Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 16 MÜNCHEN, DEN 22. APRIL 1955 97. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Forschung und Klinik

Anatomie und Pathogenese der Multiplen Sklerose*)

von Prof. Dr. med. J. Hallervorden**), Max-Planck-Institut für Hirnforschung in Gießen, Neuropathol. Abt.

Zusammenfassung: I. Die Multiple Sklerose ist eine häufige Nervenkrankheit mit noch umstrittener Ätiologie, nicht ohne endogene Disposition, aber vorwiegend durch Umweltfaktoren bedingt. Sie hat einen sehr prägnanten anatomischen Befund, der nahezu spezifisch für die Krankheit ist.

II. 1. Das Hauptkennzeichen des Prozesses sind Entmarkungsherde, die durch Diffusion eines myelinlösenden Stoffes von einer Gefäßstelle aus entstehen, mit relativ erhaltenen Achsenzylindern, entzündlichen Infiltraten, Gliazellvermehrung und Fasergliose. Neben einfachen gibt es konzentrisch geschichtete Herde. Die multiple, diffuse (entzündliche) und konzentrische Sklerose haben den gleichen Gewebsprozeß, dazu gehört auch die Neuromyelitis optica.

2. Die Herde entstehen von einer Gefäßstelle aus, folgen aber nicht seinem Verlauf, wie dies bei der parainfektiösen Enzephalitis zutrifft. Sie sind also auch nicht auf Thromben, Spasmen oder Wanderkrankungen der Gefäße zurückzuführen. Wenn Kreislaufstörungen vorkommen, sind sie sekundärer Natur.

3. Die entzündlichen Erscheinungen (die Infiltrate und die Gliazellproliferation) haben den Charakter einer primären Entzündung, die auf eine Infektion hinweist. Es handelt sich nicht um eine gewöhnliche „seröse Entzündung", wenn auch eine solche einmal hinzutreten kann.

4. Die konzentrischen Herde bestehen aus Entmarkungsstreifen und erhaltenen Markzonen. Sie lassen sich nach dem anorganischen Modell der Liesegangschen Ringe als gleichmäßige Diffusion von einem Zentrum aus verstehen, wenn man annimmt, daß das fragliche Agens in den markhaltigen Zonen durch eine lokale Antikörperbildung im Gewebe an seiner Wirkung verhindert wird.

5. Das Breiterwerden der Entmarkungsstreifen nach der Peripherie hin ist zwar bei den Liesegangschen Ringen gut verständlich, läßt sich aber in den Hirnherden nur begreifen, wenn man ein ständiges Wachstum des myelinlösenden Agens voraussetzt. Ein solches Wachstum gibt es in den Ringspotherden der Pflanzen, die durch Viren hervorgerufen werden.

6. Es bestehen interessante Parallelen der Multiplen Sklerose mit diesen Pflanzenkrankheiten nicht bloß in bezug auf die Herdbildung, sondern auch in ihrer zeitlichen und örtlichen Ausbreitung und den Immunitätsverhältnissen.

III. Man darf also die Multiple Sklerose als eine besondere Form der Enzephalitis mit spezifischen Entmarkungsherden ansehen. Der Erreger ist unbekannt; ob die von Steiner angeschuldigte Spirochätenart in Frage kommt, ist noch nicht erwiesen. Die Verursachung durch allergische Vorgänge, die seit Jahren im Vordergrund der Diskussion steht, ist schon wegen der besonderen Spezifität der Entmarkungsherde ganz unwahrscheinlich. Ob es sich um eine Viruskrankheit handelt, wissen wir nicht — durch den Vergleich mit den Ringspotkrankheiten der Pflanzen sollte dies auch nicht behauptet, sondern nur die Möglichkeit unterstrichen werden.

I. Einleitung

Die Multiple Sklerose ist eine der häufigsten Nervenkrankheiten. Die Zahl der **Erkrankten** beträgt durchschnittlich in der Schweiz 2,3 auf 10 000 Einwohner (Bing und Reese [1926]), in USA und Kanada 4,5 auf 10000. Es besteht die völlig ungeklärte Tatsache, daß in nördlichen Ländern die Zahl der Erkrankten bedeutend höher ist als in südlichen. Das gilt sowohl für USA wie für Italien und für ganz Europa (Limburg [1950]). Es gibt Statistiken, die für eine besondere Disposition der weißen Rasse sprechen; hinsichtlich der Neger in USA findet Kolb (1950) für Baltimore keine wesentlichen Unterschiede, H. Hoff (1950) dagegen im Staate New York eine deutlich geringere Erkrankungsziffer; in Deutschland scheint der alemannische Stamm besonders von der Krankheit bevorzugt zu werden. Andere Autoren haben einer Rassegebundenheit widersprochen.

Die Krankheit betrifft vorwiegend das Alter von der Pubertät bis in das 50. Lebensjahr. Ein früherer Beginn einzelner Symptome bis herab zum 5. Lebensjahr ist vielfach bezeugt.

Was als kindliche Multiple Sklerose bisher beschrieben ist, ist anatomisch nicht gesichert. Der Fall von Nobel (1912) ist bereits von Schilder zurückgewiesen worden; es handelt sich m. E. offenbar um eine etwas protrahierte Meningitis, wie man dies auch aus dem Bilde vermuten kann. Die Mitteilung von Neubürger (1922) gehört zur diffusen Sklerose vom Typus Krabbe (Hallervorden [1948]). — Es besteht der Eindruck, daß Frauen etwas öfter erkranken als Männer; Schaltenbrand hat 58% Frauen zu 42% Männer berechnet (nach dem Sektionsmaterial), doch ist dabei zu bedenken, daß die Zahlen aus einer großen Reihe von Jahren genommen sind, in die zwei Weltkriege fallen (Maretschek [1954]). Die durchschnittliche Krankheitsdauer beträgt etwa 13 Jahre (Carter u. Mitarb. [1950]).

Die **Symptomatologie** ist wechselvoll. Die Krankheit beginnt oft mit einer Sehnervenentzündung, deren Ausheilung ein langes Intervall folgen kann, mit Doppeltsehen oder sonst ganz flüchtigen Lähmungserscheinungen, die meist nicht beachtet und deshalb übersehen werden. Sie kann akut verlaufen und in wenigen Wochen oder Monaten zu Tode führen [1]), sie kann aber auch über Jahrzehnte hin durch Schübe und Remissionen sich hinziehen. Je früher die Krankheit auftritt, um so mehr neigt sie zu Remissionen, aber um so schwerer sind die Erscheinungen; Spätfälle haben weniger Remissionen und schreiten langsamer fort (H. Hoff).

Da das Leiden mitunter Geschwister oder gar ein Elternteil und ein oder zwei Kinder befallen kann, konnte die Untersuchung auf Vorliegen von **Erblichkeit** nicht ausbleiben. Curtius (1939) hat ein reiches Material zusammengetragen (106 Familien), aber eine Erblichkeit konnte trotz des Vorhandenseins von Erkrankungen in 3 Generationen (zum Teil auch anatomisch bestätigt) nicht erwiesen werden. Auch zahlreiche neuere Arbeiten (Schrader [1950], Mackay [1950], Pratt [1951]), stimmen damit überein. Thums (1939) fand Diskordanz bei 13 unausgelesenen eineiigen Zwillingen, von denen einer eine Multiple Sklerose erworben hatte, doch ist jetzt nachträglich (1951) von diesen ein Paar konkordant geworden. Von 30 nicht ausgelesenen zweieiigen Zwillings-

*) Herrn Prof. Boening, Direktor der psychiatrischen Klinik der Medizinischen Akademie für Forschung und Fortbildung in Gießen, in Verehrung gewidmet.

**) Nach einem Vortrag auf der Arbeitstagung für Fachärzte für Psychiatrie und Neurologie am 7.—11. November 1954 in Gießen.

[1]) Es besteht kein Grund, die akute Multiple Sklerose als eine besondere Krankheit aufzufassen. Die Encephalomyelitis disseminata, der sie zugeordnet wird, ist ein rein klinischer Begriff. Die als solche diagnostizierten Fälle sind anatomisch entweder akute Multiple Sklerosen oder parainfektiöse Enzephalitiden (besonders Influenza), die Leucencephalitis subacuta von van Bogaert oder andere unklare Enzephalitiden; ein Teil heilt restlos aus (v. Bogaert, 1954).

paaren wurde nur bei einem eine Konkordanz beobachtet. Dies beweist weiterhin, daß die Multiple Sklerose keine Erbkrankheit ist, obwohl sonst noch einige nicht ausgelesene konkordante eineiige Zwillingspaare beschrieben sind. Trotz der augenscheinlich endogenen Disposition fällt aber bei den familiären Fällen auf, daß Beginn, Verlauf und Symptomatologie in einer Familie überraschend verschieden sein kann (Schrader [1950]), was im geraden Gegensatz steht zu den Verhältnissen bei anderen familiären endogenen Erkrankungen. Wir dürfen festhalten, daß die Multiple Sklerose vorwiegend eine Umweltkrankheit ist, wobei die Umweltkomponente bei weitem die Anlagekomponente überwiegt (Thums [1951]).

Auch der sehr prägnante **anatomische Befund,** der mit den Veränderungen bei anderen Krankheiten kaum verwechselt werden kann, hat bisher eine Entscheidung nicht gebracht. Zwar ist die anfängliche Vorstellung, daß eine krankhafte endogen bedingte Wucherung der Neuroglia das Nervengewebe gewissermaßen erdrücke (Strümpell-Müller), längst aufgegeben, vielmehr als Reaktion auf den Untergang des Myelins der Markfasern erkannt worden. Diese Entmarkung vollzieht sich herdförmig. Fast immer findet man dabei entzündliche Infiltrate an den Gefäßen. Diese werden von einem Teil der Autoren als primäre Entzündung und Ausdruck einer Infektion gedeutet, während andere darin nur eine symptomatische Entzündung als Reaktion auf den Gewebsuntergang sehen wollen, wobei angenommen wird, daß die Ursache der Markschädigung auf einer endogenen Stoffwechselstörung, allergischen Vorgängen u. dgl. beruht. Um diese beiden Anschauungen wogt der Streit auch heute noch, um so mehr, als alle Bemühungen um die Suche nach einem Erreger bisher zu keinem eindeutigen Resultat geführt haben. Bei Tieren gibt es manche äußerlich ähnliche Prozesse, die aber in keiner Weise der Multiplen Sklerose entsprechen (Reese [1950], Innes [1950], Hallervorden [1952] u. a.). Infolge dieser Unsicherheit sind zahlreiche sich widersprechende Hypothesen entstanden, die zum Teil mit den anatomisch-pathologischen Befunden in Widerspruch stehen. Es ist deshalb notwendig, sich die anatomischen Tatsachen noch einmal vor Augen zu führen und ihren Wert für die Beurteilung des Krankheitsbildes zu prüfen.

II. Der Krankheitsprozeß

Die Grundlage des Gewebsprozesses bilden die **Entmarkungsherde.** Es sind gewöhnlich einfache kontinuierliche Herde, in seltenen Fällen können sie aber auch konzentrisch geschichtet sein, d. h. sie bestehen aus abwechselnd entmarkten und markhaltigen Streifen, früher als „Landkartenherde" (Marburg) oder „Wellenherde" (Steiner) bezeichnet. Schon der makroskopische Befund gestattet in den meisten Fällen, die Diagnose zu stellen. Bei länger bestehender Krankheit gibt es eine mehr oder weniger ausgesprochene Hirnatrophie mit Klaffen der Furchen und derber Konsistenz, die auch herdförmig bemerkbar sein kann. Eine Verschmälerung oder Graufärbung des Nervus opticus und des Chiasmas kann vorhanden sein. Veränderungen der basalen Gefäße gehören nicht zum Wesen des Prozesses. Das Rückenmark ist öfter verschmälert und klein, was durch die Krankheit bedingt ist, aber nicht, wie man früher anzunehmen geneigt war, als Ausdruck einer Anlagestörung betrachtet werden kann. Auf Frontalschnitten besteht eine der Atrophie entsprechende Ventrikelerweiterung.

Die einfachen Herde fallen schon bei der Sektion als verstreute graue Flecke von Stecknadelkopfgröße bis zu einigen Zentimeter Durchmesser in der weißen Substanz des ZNS auf, sie kommen aber auch im Grau vor. Weil sie durch Gliafaserbildung vernarbt sind, fühlen sie sich derb an, man spricht daher von Sklerose (= Verhärtung). Frische Herde dagegen sind grau-rötlich und weich. Sind viele wahllos verstreute Herde vorhanden, so liegt eine Multiple Sklerose vor. Gibt es große, symmetrische Herde im Marklager der Hemisphären (selten einseitig), so hat man es mit einer Diffusen Sklerose zu tun, auch als „sklerosierende Entzündung des Hemisphärenmarks" nach Spielmeyer oder Schildersche Krankheit genannt, zum Unterschied von der äußerlich sehr ähnlichen Form der degenerativen diffusen Sklerose, der Leukodystrophie. Nahezu die gleiche Ausbreitung zeigt die konzentrische Sklerose mit geschichteten Herden. Zwischen diesen 3 Formen gibt es alle Übergänge: multiple, diffuse und konzentrische Herde können nebeneinander vorkommen. Als eine noch hierher gehörige Sonderform ist die Neuromyelitis optica anzuführen; bei dieser gibt es außer dem Herd im Sehnerven meist einen großen, mehrere Segmente umfassenden Herd im Rückenmark („sklerosierende Entzündung des Rückenmarks": Peters), wobei aber auch multiple oder diffuse Entmarkungsherde im Hirn vorkommen können, sowie die seltene „zentrale Leukomyelitis" von Környey (1935).

Am besten orientiert man sich an Markscheidenpräparaten von Frontalschnitten des Groß- und Kleinhirns, des Hirnstamms und Rückenmarks (Abb. 1—3) *). Man sieht zahlreiche Herde verschiedener Größe und Form, wahllos über die Schnittfläche ausgestreut. Man kann Herde im Innern der Hirnsubstanz sowie an der äußeren und inneren Oberfläche unterscheiden. Aber gewisse Prädilektionsstellen heben sich doch heraus: Die Sehnerven oder das Chiasma, die innere Ecke der Seitenventrikel („Wetterwinkel", Steiner), überhaupt die Wände aller Ventrikel, die zum Teil durch Zusammenfließen der Herde von einem „Mantelherd" (Steiner) eingefaßt sind. Außer den Ventrikelherden gibt es im Kleinhirn fast regelmäßig auch Entmarkungsherde in den Läppchen der Rinde, die sehr oft übersehen werden. Die meisten Herde sind vollständig entmarkt und daher farblos, einige haben einen grauen Ton, die sog. Markschattenherde, denn in ihnen ist die Marksubstanz erst teilweise abgebaut, d. h. sie sind noch in der Entwicklung begriffen. Wir haben also alte und frische Herde nebeneinander, ein Zeichen, daß der Prozeß immer wieder aufflackert. Sehr auffällig und bedeutungsvoll ist, daß die Herde sich nicht an die Gewebsstrukturen halten, sondern z. B. aus dem Mark in die Rinde vordringen, sich quer über die Grenzen einzelner Stammganglienzentren ausbreiten oder quer durch verschiedene Faserzüge hindurchgehen.

Dies ist besonders deutlich in der Brücke, der Medulla oblongata und erst recht im Rückenmark, wo die verschiedenen Bahnen auf engem Raum zusammengedrängt sind; im Rückenmark ist auch nicht selten fast der ganze Querschnitt entmarkt. Gelegentlich sind auch die Wurzeln und peripheren Nerven mit erkrankt, doch nur in Form einer diffusen Neuritis (Margulies [1933]). Die konzentrischen Herde sind am frischen Schnitt bei guter Ausprägung sehr eindrucksvoll, sie erinnern an den Querschnitt eines Baumstammes.

1. Die einfachen Herde

Betrachten wir zunächst die einfachen Herde im Markscheidenpräparat. Die Fasern erkranken nicht einzeln oder nacheinander, sondern es ist ein „Zerfall en masse", wie Marburg sagt. Die ausgebildeten älteren Herde sind scharf begrenzt, „so daß die Markscheiden sogleich bei Eintritt in den Herd sämtlich wie abgeschnitten gleichzeitig endigen, um dann auf der gegenüberliegenden Seite ebenso plötzlich wieder alle zusammen ihren Anfang zu nehmen" (Siemerling und Räcke [1911]).

In der Mitte des einzelnen Herdes ist gewöhnlich ein kleines Gefäß nachzuweisen (Abb. 4), meist eine Vene, es

*) Die Abb. sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 517, 518 und 543.

kann aber auch eine kleine Arterie oder Kapillare sein. Die perivenöse Lokalisation soll nach Wohlwill (1924) dadurch zustande kommen, daß die schädliche Substanz bei der verlangsamten venösen Strömung mehr Zeit habe, sich auszuwirken. Von diesem Gefäß her schreitet die Herdbildung gleichmäßig nach allen Seiten fort und breitet sich aus „wie ein Tintenklecks auf Löschpapier" (Redlich), unbeeinflußt durch die Strukturen des Gewebes wie in einem homogenen Medium [2]). Bei den in Entwicklung begriffenen Herden, in denen das Gebiet um das Gefäß bereits ganz aufgehellt ist, hat die Peripherie erst das Stadium des Markschattenherdes erreicht (Abb. 4). Es handelt sich demnach um die **Diffusion** eines Stoffes, der die Markscheiden auflöst, wie dies Marburg (1906) bereits vermutet hatte, er sprach von einem lezitholytischen Ferment [3]).

Dieser Stoff breitet sich aus, bis er sich erschöpft hat oder bis die Abwehrkräfte des Gewebes ihm Einhalt gebieten; morphologisch wird dies meist sichtbar durch einen Gliawall an der Herdgrenze (Abb. 8). „Die Zahl und Größe der Herde sind ein sichtbares Maß für das Ergebnis des Kampfes zwischen dem fraglichen Agens und den Abwehrkräften des Organismus" (Hallervorden [1952]).

Die Herde gehen von den Gefäßen aus, evtl. vom Liquor — davon später —, aber sie entsprechen nicht dem Versorgungsgebiet des Gefäßes, sondern nehmen ihren Anfang nur von einer Stelle desselben. Entstehen mehrere Herde an demselben Gefäß, so hängen sie an ihm wie die Perlen an einer Kette (Dow und Berglund [1942]).

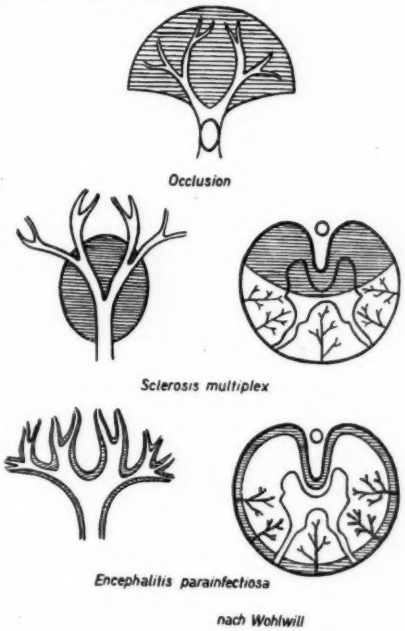


Abb. 5: Schema von Wohlwill

Diese Tatsache wird durch ein Schema von Wohlwill (Abb. 5) verdeutlicht. Ein Herd durch Verstopfung eines Gefäßes umfaßt das ganze Versorgungsgebiet desselben, ein Herd der Multiplen Sklerose ist aber unabhängig vom Gefäßverlauf. Ganz anders, wenn die Schädigung dem Gefäß folgt, wie dies bei der parainfektiösen Enzephalitis (Masern, Impfung usw.) zutrifft. Dann wird ein Saum längs des Gefäßes betroffen, und zwar kommt es hier nicht bloß zu einem Ausfall der Markscheiden, sondern zu einer Nekrose sämtlicher Gewebsbestandteile, also zur Erweichung. Wenn Heilung eintritt, entsteht entweder eine Verödung an den Gefäßen oder eine Gliose. Jedenfalls gehört dieser Prozeß nicht zu den Entmarkungskrankheiten im Sinne der Multiplen Sklerose, sondern ist ein ganz andersartiger Vorgang sowohl anatomisch als auch klinisch, darauf hat schon Spielmeyer (1930) eindringlich hingewiesen. Die parainfektiöse Enzephalitis gehört in eine andere Gruppe der Enzephalitiden (nach Spatz), nämlich zur „perivenösen Herdenzephalitis".

Nach dem Schema von Wohlwill sind auch andere Theorien, welche die Ursache der Herdbildung in einer Kreislaufstörung sehen, nicht haltbar. So vertritt z. B. Putnam seit 1931 die These der Herdbildung durch Thromben, die aber meist wieder aus dem Gefäß verschwinden sollen (Alexander und Putnam). Diese Vorstellung hat Zustimmung, aber auch lebhaften Widerspruch erfahren. Dow und Berglund (1942) haben 60 Herde von Multipler Sklerose untersucht: Sie fanden nur neunmal Thrombosen, unter diesen drei im Herdbereich selbst, die übrigen außerhalb desselben. Die Autoren nehmen an, daß die Thrombose sekundär durch Koagulation des Blutes infolge von rasch resorbierten Abwehrstoffen zustande kommt. Der Haupteinwand gegen die Thromben ist aber, daß schon die Herdausbreitung unabhängig vom Gefäßverlauf geschieht, abgesehen davon, daß auch das feingewebliche Bild ein anderes wäre. Ebensowenig können Gefäßspasmen die Veranlassung zur Herdbildung sein (Morrison [1946]). Denn dann müßte man erwarten, daß die Prädilektionsstellen typischer vasaler Prozesse befallen wären, was aber ganz und gar nicht zutrifft (Schrader). Wenn Spasmen an den Gefäßen des Augenhintergrundes beobachtet werden konnten, so beweist dies nichts für die Entstehung der Entmarkungsherde auf diesem Wege (Franklin und Brickner [1947]). Es gibt auch keine primären Gefäßwanderkrankungen (Wohlwill [1914]), dafür sprechen schon die zahlreichen, völlig intakten Gefäße auch innerhalb der Herde. Wohl aber kommen mitunter leichte sekundäre Wandveränderungen vor: Auflockerung in frischen und hyaline Umwandlungen in älteren Herden. Daß Kreislaufstörungen mit ihren Folgen bei der Multiplen Sklerose ebenso wie bei anderen Enzephalitiden vorkommen, ist selbstverständlich, muß aber doch erwähnt werden, weil die Folgen dieser Kreislaufstörung mitunter als spezifischer Ausdruck des Prozesses der Multiplen Sklerose angesehen werden.

Die Herde an der Ventrikelwand entstehen wohl größtenteils durch Zusammenfluß kleiner Herde um die subependymären Gefäße (Döring), doch gibt es auch sichere, vom Liquor herkommende Entmarkungen in breiter Front. Dies wird bewiesen durch seltene Herde, welche die gesamte Zirkumferenz der Brücke einnehmen, und zwar nicht bloß den Fuß (die unteren Teile), sondern auch die Haube (die oberen Teile); solche Herde sind beschrieben von Kreissel (1938), Farado (1942), Ule (1948). Bei allen diesen Patienten handelt es sich um einen akuten Verlauf. Es scheint, daß bei akuten Fällen die Noxe vorwiegend vom Liquor her eindringt; in dem eigenen Fall (Ule) (Abb. 8) waren die Wände des 3. Ventrikels sowie Optikus, Fornix und Corpora mamillaria an ihrem Rande entmarkt, soweit sie in den Ventrikel hineinreichen (ähnlich Hechst [1933]). Bei Kreissels Beobachtung (1938) waren auch die Olfaktorii entmarkt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die großen

[2]) Daß sich das lebende Gehirn entgegen der Erwartung wie eine gleichmäßige Protoplasmamasse verhält, ist u. a. erwiesen durch die Tierversuche von Spatz (1933): nach Einspritzung von Trypanblau in den Liquor diffundiert der Farbstoff an der äußeren und inneren Oberfläche gleichmäßig in die Hirnsubstanz ein, ohne daß er durch Gewebselemente oder Gefäße geleitet wird, und zwar so weit, wie seiner Dispersität entspricht (einige Millimeter). Natürlich treten dann Reaktionen der lebenden Substanz ein, nämlich Speicherung des Farbstoffes und symptomatische Entzündung. Diese Verhältnisse sind für das Verständnis pathologischer Veränderungen bei Meningitiden und Enzephalitiden von großer Bedeutung (z. B. Noetzel [1940], Diffusion von Blutfarbstoff in das Gehirn usw.). Neuerdings gelang es H. Becker u. Mitarb. (1952), eine Diffusion in der Hirnsubstanz bei Permeabilitätsstörungen durch supravitale Färbung mit Astraviolett nachzuweisen, die sich unerwartet rasch durch das ganze Gehirn und Rückenmark ausbreitet.

[3]) Roizin (1941) versuchte die Entmarkung histochemisch zu klären. Die Bemühungen demyelinisierende Stoffe festzustellen, sind bisher erfolglos geblieben (Reese [1950], Raubitschek [1953]). Nach Sperry und Waelsch (1950) findet eine ständige Erneuerung des Myelins statt, seine Synthese geschieht im Gehirn selbst, Entmarkungen entstehen durch ein Mißverhältnis zwischen Aufbau und Abbau des Myelins.

symmetrischen Herde der entzündlichen diffusen Sklerose (Schilder) ebenfalls vom Liquor her beginnen, man kann dies auch aus der Reihenfolge des Abbaus und der Gliafaserbildung leicht erkennen.

In den frischen Herden finden sich fast stets **entzündliche Veränderungen** sowie eine meist sehr beträchtliche Vermehrung der Gliazellen mit progressiven Veränderungen, besonders der Mikroglia und der Astrozyten. Aus der Mikroglia bilden sich hauptsächlich die Körnchenzellen, welche die zerfallenden Markscheiden phagozytieren, in Neutralfette umwandeln und zu den Gefäßscheiden abtransportieren (Abb. 7); bei starkem Angebot können sich auch die Astrozyten daran beteiligen. Der Abbauvorgang vollzieht sich in derselben Reihenfolge wie die Auflösung der Markscheiden, also vom zentralen Gefäß aus, bei den vom Liquor ausgehenden Herden von der Ventrikelwand her, und in gleicher Weise findet auch die Reparation durch die Gliafaserbildung statt. Wie erwähnt, bleiben die Achsenzylinder relativ gut erhalten, was seit Charcot und Vulpian (1862) bekannt ist, von Bielschowsky (1903), Bartels (1904) u. a. immer wieder bestätigt wurde (Abb. 7). Spielmeyer (1930) spricht von „der so charakteristischen Resistenz der Achsenzylinder, die wir in dem Gros der Herde und in dem Gros der Fälle von Multipler Sklerose in immer wieder überraschend hohem Ausmaß finden, und die ein essentielles Merkmal dieser Krankheit ist". Deshalb fehlt auch meist eine sekundäre Degeneration, was besonders deutlich an den Rückenmarksherden zu sehen ist[4]). Tatsächlich gibt es in frischen Herden eine reversible Quellung, einige Achsenzylinder gehen auch zugrunde, aber es bleibt doch richtig, daß die Gewebskontinuität im Herde gewahrt ist (im Gegensatz zur Nekrose mit Erweichung): „Es ist, als ob aus einem Gemälde die Farben gelöscht sind, die Zeichnung aber erhalten geblieben ist" (Spatz). In großen Herden, wie bei der diffusen Sklerose oder bei hinzutretendem Ödem, können die Ausfälle aber auch dem Untergang der Markfasern entsprechen. Es kommt dann mitunter zu einem Status spongiosus oder einer Zyste, besonders wenn die Glia dabei mitgeschädigt wurde, die Gliafaserbildung nur schwach war oder auch unterblieb. Bei Komplikationen durch Kreislaufstörungen mit Ödem oder Erweichungen kann auch eine bindegewebige Organisation eintreten; mesenchymale Netze können entstehen, wenn die Infiltratzellen die gliöse Grenze durchbrechen und im Gewebe ausgestreut werden.

Auch die **Nervenzellen** sind relativ widerstandsfähig (Abb. 6). Herde, die von außen her die Rinde annagen und im Markscheidenpräparat sofort auffallen, sind im Zellpräparat oft nicht zu erkennen, doch ist anfänglich ein schmaler Gliawall vorhanden. Übrigens kommt es in der Rinde nicht zur Gliafaserbildung: Rindenmarkherde weisen nur in ihrem Markanteil eine Sklerose auf (Abb. 6). Natürlich gibt es auch einmal Zellschrumpfungen und Ausfälle. Dies trifft besonders für die motorischen Zellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks zu, deren Untergang zu Muskelatrophien, z. B. vom Typus der spinalen Muskelatrophien, führen kann.

Die **entzündlichen Infiltrate** von Lymphozyten und Plasmazellen wechseln von Fall zu Fall an Intensität (Abb. 9). Sie können sich auf den Herd beschränken, aber auch außerhalb des Herdes gefunden werden, z. B. in den Meningen. Die bedeutende Wucherung von Gliazellen im Herd und am Herdrande ist ebenfalls nach Spielmeyer (1925) „ein proliferativer Faktor einer progressiven Entzündung" (vgl. Abb. 8). Die Neubildung von Gliazellen kann so überstürzt vor sich gehen, daß es in den Astrozyten zu vermehrten Kernteilungen ohne Mitwirkung des Plasmas kommt. Man findet diese besondere Art von Riesenzellen (Creutzfeldt [1923], Peters [1939]) meist in akuten Fällen.

Man kann es den einzelnen Herden aber nicht ansehen, ob eine primäre Entzündung im Sinne einer Infektion oder eine symptomatische als Reaktion auf den Gewebsuntergang vorliegt. Wenn man aber in Betracht zieht, daß die Infiltrate sich nicht auf die Herde beschränken, wenn außerdem die Entzündung so heftig sein kann, daß die Infiltratzellen die gliöse Grenze durchbrechen und im Gewebe ausgestreut werden, so ist dies weit mehr, als eine symptomatische Entzündung darbieten kann. Auch Scholz hat betont, daß die symptomatische Entzündung weit hinter der infektiös bedingten an Intensität zurückzustehen pflegt. Ich habe den Eindruck, daß die Herdbildung mit dem entzündlichen Infiltrat beginnt, auch von der Gliawucherung ist dies behauptet worden (Wohlwill, Steiner); beides ist schwer zu beweisen. Andere Autoren halten die Entmarkung für den primären Vorgang (Zimmermann und Netsky [1950], Macchi [1954] u. a.).

Bei der Beurteilung der entzündlichen Veränderungen ist zu bedenken, daß eine Enzephalitis je nach der Intensität des Prozesses und der Reaktionsfähigkeit des betroffenen Kranken in ihren Veränderungen erheblich variieren kann, ohne daß deshalb die Diagnose zu erschüttern wäre. So kann z. B. die entzündliche Reaktion geringfügig sein, die Gliaproliferation hinter dem Durchschnitt zurückbleiben, es können auch die Infiltrate außerhalb der Herde fehlen.

In dieser Hinsicht erinnere man sich daran, daß man anfangs die parainfektiöse Enzephalitis, deren primär entzündlichen Charakter niemand mehr bestreitet, infolge der Geringfügigkeit der entzündlichen Infiltrate nicht als Enzephalitis anerkennen wollte (Bouman und Bock [1927], Wohlwill [1928], Ferraro und Scheffer [1931] u. a.).

Marsden u. Hurst (1932) schlugen deshalb die Bezeichnung „akute perivaskuläre Myelinoklasis" vor (nach Körneyey [1943]). Nimmt man dazu die neueren Untersuchungen über das retikuloendotheliale System bei der Multiplen Sklerose (R. M. Schmidt [1954] und die serologischen Untersuchungen von G. B. Römer usw. (1953) und von Geinitz, Schild u. Schrader (1954), so spricht die aufgefundene Vermehrung der Globuline mehr im Sinne einer Infektion, wozu noch klinische Erfahrungen hinzukommen[5]) (McAlpine [1946]: „Nichts spricht gegen, manches für eine Infektion").

Die entzündliche Natur der diffusen Sklerose (Schilder) hat Spielmeyer durch die Namengebung der „sklerosierenden Entzündung" gekennzeichnet, bei der konzentrischen Sklerose in ihren klassischen Fällen sind die entzündlichen Infiltrate nicht zu übersehen — kurz, der entzündliche Charakter der Multiplen Sklerose und ihrer Variationen ist kaum zu bezweifeln. Diese Erkenntnisse sind das Resultat eigener, sehr eingehender Durchuntersuchung vieler Fälle seit mehr als 20 Jahren, und zwar hauptsächlich an großen Schnitten, die allein einen ausreichenden Überblick ermöglichen. Mit dem Ergebnis stimmen auch viele andere Autoren überein, und darum hat auch Spatz (1930) bei seiner Ordnung der Enzephalitiden der Multiplen Sklerose eine eigene Gruppe als „herdförmige Entmarkungsenzephalomyelitis" zugewiesen.

Einer besonderen Erwähnung bedarf noch die **seröse Entzündung.** Rössle (1943) hat auf die Beziehungen der

[4]) Dabei erhebt sich die Frage nach der Bedeutung des Markscheidenausfalles für die Funktion. Man könnte sich vorstellen, daß durch den Verlust der Markscheiden die Nervenfasern nicht mehr genügend gegeneinander isoliert sind und daß Erregungen von einer Faser zur anderen überspringen können, doch haben sich dafür keine Anhaltspunkte ergeben. Die Markscheiden haben keineswegs nur den Wert einer Isolierschicht, wir wissen vielmehr, daß Nervenfasern mit dicken Markscheiden am schnellsten, die marklosen Nerven am langsamsten leiten. Schaltenbrand (1952) hält es deshalb für „wahrscheinlicher, daß sich der Achsenzylinder im Bereiche der Entmarkung wie eine marklose Faser im sonstigen Organismus verhält, d. h. daß er langsamer leitet und sich auch langsamer von der Beanspruchung wieder erholt, so daß die Impulse verspätet kommen und daß in der Zeiteinheit nur eine geringe Anzahl von Impulsen über die lädierte Stelle geschickt werden kann. Dies wirkt sich so aus, daß nur eine schwächere verschmierte, leicht ermüdbare Funktion zustande kommt. Diese qualitative Verschlechterung der Funktion wirkt sich wahrscheinlich um so schlimmer aus, je häufiger die Erregung durch ein entmarktes Gebiet laufen muß".

[5]) Das Fehlen einer Blutsenkung bei der multiplen Sklerose wird oft als Zeichen einer nicht entzündlichen Erkrankung gewertet; es ist aber bekannt, daß bei einer Reihe von Viruskrankheiten die Blutsenkung fehlt.

Multiplen Sklerose zur serösen Entzündung hingewiesen: „Ich möchte dieses pathogenetische Moment besonders für die Multiple Sklerose betonen, bei der in frischen Fällen herdförmige perivaskuläre Plasmaansammlungen bekannt sind, von denen die primären Markscheidenauflösungen auszugehen scheinen." Das letztere trifft keinesfalls zu: Die Markschädigungen bei seröser Entzündung (Ödem) haben eine ganz andere Ausbreitung, außerdem sind sie nur das erste Stadium einer weitergehenden Nekrose auch anderer Gewebselemente; das typische Beispiel ist die parainfektiöse Enzephalitis. Diese Wirkung hängt aber von der Art und der Quantität der mit dem Plasma ausgetretenen toxischen Stoffe ab.

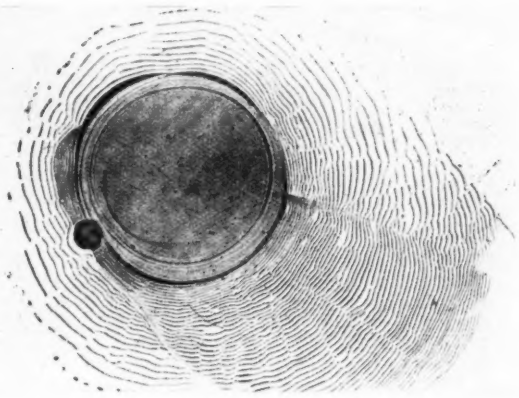


Abb. 11: Liesegangsche Ringe

Sicher ist, daß eine **Permeabilitätsstörung** vorliegt. Dies ist noch ausdrücklich bewiesen durch Versuche mit Farbstoffen von Bromann (1949) und mit Paraminosalizylsäure von Schrader und Weise (1951); vielleicht spricht auch die von Könyves-Kolonics u. a. (1954) festgestellte Herabsetzung des Antihyaluronidasegehaltes des Blutes eine Rolle. Aber nicht jeder Plasmaaustritt kann als seröse Entzündung angesehen werden. Die seröse Entzündung ist gewöhnlich ein Vorläufer der zellulären Infiltration, kann aber auch für sich allein bestehen: Was ihr den Charakter des Krankhaften gibt, sind die damit austretenden gewebsfeindlichen Stoffe. Man hat aber bei jeder Enzephalitis mit einem solchen entzündlichen Plasmaaustritt zu rechnen, wenn dies auch bei den einzelnen Enzephalitiden verschieden ist. Bei der Multiplen Sklerose pflegen in der Regel Anzeichen bedeutenderer Plasmaaustritte zu fehlen, z. B. Status spongiosus, starke Erweiterung der Adventitialräume usw., sie kommen aber vor. Jedenfalls aber ist eine seröse Entzündung im Sinne von Rössle nicht die Ursache der Herdbildung, diese beruht vielmehr allein auf dem Austritt eines myelinschädigenden Stoffes, der bei der gewöhnlichen serösen Entzündung fehlt.

2. Die konzentrischen Herde

Die konzentrischen Herde sind zwar sehr selten, aber schon allein die Tatsache, daß sie überhaupt vorkommen, sowie ihre besondere Struktur, ist von erheblicher theoretischer Bedeutung. Sie sind ein sicherer Beweis für die Vorstellung der Diffusion eines myelinschädigenden Stoffes und die Erklärung ihrer Entwicklung ein Prüfstein für die Pathogenese der Multiplen Sklerose. Bisher sind etwa ein Dutzend Fälle von konzentrischer Sklerose beschrieben worden, in denen die geschichteten Herde das Bild beherrschen. Einzelne kleinere streifige Herde kommen besonders bei den Übergangsfällen von diffuser zu Multipler Sklerose vor. Klinisch unterscheidet sich die konzentrische nicht von der diffusen Sklerose (Schilder), die Krankheit verläuft meist akut in einigen Monaten. Zum erstenmal wurde sie von Marburg (1906) gesehen, und von Baló (1928) genauer beschrieben. Bei der Nachuntersuchung des Balóschen Falles konnte ich im Mittelpunkt der konzentrischen Herde regelmäßig ein kleines Gefäß mit einer Entmarkungszone finden, welches den Ausgangspunkt des ganzen Systems bildete. Dies konnte gemeinsam mit Spatz (1933) an einem von ihm beobachteten Patienten nachgeprüft werden. Bei dem 24j. Mann fand sich in jeder Großhirnhemisphäre ein etwa hühnereigroßer konzentrischer Herd (Abb. 10).

Der Querschnitt eines solchen Herdes zeigt im Markscheidenpräparat ein System von konzentrisch gelagerten Entmarkungsstreifen, die mit markhaltigen Zonen abwechseln. Im Mittelpunkt, der hier exzentrisch gelegen ist, findet sich ein Gefäß, das von einem schmalen Entmarkungsfeld umgeben ist. Räumlich entsprechen diesen Zonen und Streifen konzentrische Kugelschalen. Sie sind auf die Marksubstanz beschränkt, respektieren die Fibrae arcuatae und verschonen auch die graue Substanz. Besonders auffällig ist, daß die Herde nicht die geringste Rücksicht auf den Verlauf der Fasern nehmen, ebensowenig auch auf die Gefäße, welche quer durch die Streifen hindurchziehen. Man muß sich vergegenwärtigen, daß eine einzige Nervenfaser auf dem Wege von der Rinde zur inneren Kapsel ihre Myelinscheide etwa 10- bis 20mal in den Entmarkungsstreifen verliert. Die Entmarkungsstreifen sind im Zentrum schmal und werden nach der Peripherie immer breiter. Der einzelne Streifen ist an seinem konkaven, dem Zentrum zugekehrten Rande scharf, an seinem konvexen Rande aber weniger scharf begrenzt und geht da allmählich in die markhaltige Zone über. Daher sind die markhaltigen Zwischenzonen umgekehrt an ihrem inneren Rande unscharf, am äußeren scharf abgesetzt; sie bleiben im allgemeinen gleich schmal, aber ihr Abstand wird nach der Peripherie immer größer, entsprechend der zunehmenden Breite der Entmarkungsstreifen. Die markhaltigen Zonen sind vielfach durch Anastomosen verbunden.

Die histologische Untersuchung ergibt, daß die Entmarkungsstreifen mit den einfachen Herden der Multiplen Sklerose völlig übereinstimmen, auch die Achsenzylinder sind in ihnen relativ gut erhalten. Die Gliazellen sind erheblich vermehrt, teils als gliöse Fettkörnchenzellen, teils als gemästete Astrozyten. Die entzündlichen Infiltrate von Lymphozyten und Plasmazellen können recht beträchtlich sein. An dem Gewebsbild läßt sich ablesen, daß die innersten Herde die ältesten, die peripheren die jüngsten sind: Während die Fettkörnchenzellen in den innersten Herden schon fast abgeräumt sind, ist der Abbau in den mittleren Entmarkungsstreifen noch in vollem Gange, die äußersten befinden sich noch im Stadium des Markschattenherdes, der Abbau hat noch kaum begonnen, die Gliawallbildung ist auf der Höhe. Hier finden sich auch häufiger die Creutzfeldtschen Riesenzellen als Ausdruck einer überstürzten Zellproduktion. Infolge dieser bedeutenden Zellvermehrung sind im Zellpräparat die äußeren Entmarkungsstreifen besonders dunkel gefärbt, die inneren aber wesentlich schwächer (Abb. 10). Man kann so in einem einzigen Präparat den ganzen Prozeß der Multiplen Sklerose in seiner ganzen zeitlichen Entwicklung nebeneinander studieren.

Die markhaltigen Zonen sind freilich auch nicht ganz intakt. Es gibt einzelne Ausfälle und leichte Zerfallserscheinungen an einigen Markfasern sowie eine geringe Gliareaktion. Außerhalb des Herdsystems ist oft eine leichte Aufhellung des Marks und eine mäßige Vermehrung von Astrozyten zu bemerken (Aufhellungskreis), offenbar ein Zeichen der bereits begonnenen weiteren Ausdehnung des Herdes, die durch den Tod unterbrochen wurde. In fortgeschrittenen Fällen können die Ringsysteme im Innern sich auflösen, so daß ein großer diffuser Herd mit einigen konzentrischen Randstreifen übrigbleibt.

Außerhalb der Herde finden sich im Gehirn überall an den Gefäßen entzündliche Infiltrate, auch in den Meningen; im Optikus besteht eine Neuritis.

Diese Struktur der konzentrischen Herde entspricht, wie ich schon in dem Balóschen Falle feststellen konnte, einer rhythmischen Diffusion, wie sie in dem Phänomen der **Liesegangschen Ringe** verwirklicht ist, wo eine Diffusion eines Stoffes in einem kolloiden Medium von dem Zentrum aus stattfindet (Abb. 11).

Gießt man eine Gelatinelösung, die etwas Chromsalz enthält, auf einer Glasplatte aus und setzt man einen Tropfen Silbernitratlösung darauf, so bildet sich an Ort und Stelle Chromsilber. Zu diesem „Keimzentrum" diffundiert aus der Umgebung Chromsalz hinzu, um sich mit dem Silbernitrat zu verbinden. Wenn jetzt die überschüssige Silbernitratlösung weiter in die Gelatine hineindiffundiert, so kann hier zunächst kein Chromsilber gebildet werden; dieses geschieht erst dann wieder, wenn die an Chromsalz verarmte Zone überschritten ist. So entsteht eine abwechselnde Folge von Silberchromatringen und freien Zonen, bis sich die Lösung erschöpft hat.

Es handelt sich also um eine unvollständige Reaktion; Silbernitrat ist im Überschuß vorhanden, aber in jeder Zone steht immer nur soviel Chromsalz zur Verfügung, als in dieser Zeit aus der Umgebung herangezogen werden kann.

Die Silberchromatringe sind an ihrem inneren Rande durch das allmähliche Anwachsen der Bindung unscharf, an ihren peripheren aber scharf begrenzt (Polarität); sie bilden öfter Anastomosen, und die Zwischenräume werden nach der Peripherie immer weiter (Küster [1931]).

Mit diesem Modell lassen sich die konzentrischen Hirnherde vergleichen. Sobald das myelinlösende Agens aus dem zentralen Gefäß austritt, entsteht in der Umgebung eine Entmarkung. Wir müssen annehmen, daß dadurch in dem benachbarten Gewebe die Bildung von Abwehrstoffen angeregt wird, welche dieses Agens vorübergehend binden — denn zur Vernichtung reicht ihre Quantität nicht aus, daher unterbleibt an dieser Stelle eine Entmarkung, d. h. also: die markhaltigen Zonen entsprechen den Silberchromatringen in dem physikalischen Modell, denn in beiden findet eine Reaktion statt (dort: zwischen Silber und Chrom, hier: zwischen dem fraglichen Agens und einem Antikörper). Erst hinter dieser Zone kommt das Agens bei der weiteren Diffusion an eine Stelle, wo sich solche Abwehrstoffe noch nicht entwickeln konnten, so daß die Entmarkung wieder scharf einsetzt. Deshalb ist der dem Zentrum zugekehrte Rand des Entmarkungsstreifens glatt abgesetzt, während die periphere Seite allmählich in die benachbarte markhaltige Zone übergeht, weil die Abwehrkräfte erst langsam anwachsen können. Es besteht also dieselbe Polarität wie bei den Liesegangschen Ringen. Außerdem gibt es auch Anastomosen zwischen den markhaltigen Zonen, offenbar weil die Diffusion nicht streng kreisförmig, sondern in Wellenzügen vor sich geht.

Das Modell der Liesegangschen Ringe zeigt also: 1. daß eine rhythmische Diffusion eintreten kann, wenn zwei Stoffe in einem kolloiden Medium gegeneinander diffundieren, 2. daß dies ohne äußere Einflüsse, also autonom vor sich gehen kann. Dagegen versagt unser Modell in einer anderen Beziehung. Wir haben gesehen, daß die Liesegangschen Ringe mit den konzentrischen Herden auch darin übereinstimmen, daß die Abstände der Silberchromatringe sowie der markhaltigen Zone nach der Peripherie immer größer werden. Dies liegt bei den Liesegangschen Ringen an der zunehmenden Verdünnung der diffundierenden Silbernitratlösung, die hauptsächlich in den schmalen Niederschlagszonen des Chromsilbers verbraucht wird. Bei den konzentrischen Herden dagegen sind es die breiten Entmarkungszonen, die den myelinlösenden Stoff in Anspruch nehmen, während in den schmalen markhaltigen Zonen eine geringe Bindung oder auch nur Hemmung stattfindet. Es ist auch nicht gut denkbar, daß in dem großen Herd ein ständiger Nachschub aus dem Zentrum stattfindet, der denselben Weg durch dieselben markhaltigen Zonen nehmen müßte, vielmehr nimmt die Substanz offenbar nach der Peripherie ständig zu, schon deshalb, weil die Entmarkungsstreifen trotz des Verbrauches der Substanz immer breiter werden. Dies hat Schaltenbrand (1943) richtig erkannt, denn er sagt: „Das ist ein echter Wachstumsprozeß, mit anderen Worten: das markscheidenauflösende Agens ist belebt."

Die erwähnte Unzulänglichkeit unseres physikalischen Modells ließ mich schon lange nach einem passenderen biologischen Beispiel suchen. Es gibt in der Natur sehr zahlreiche konzentrische Bildungen, wie z. B. der Querschnitt eines Baumstammes, Zeichnungsmuster auf Schmetterlingsflügeln oder auf Blättern und Blüten (Küster [1931]) usw. Die meisten dieser Gebilde entstehen durch Anlagerung neuer Schichten durch periodisch einwirkende äußere Faktoren und andere Ursachen, autonome rhythmische Diffusionen sind aber selten (z. B. in Achaten nach Liesegang).

Unter diesen vielen Bildungen interessieren besonders diejenigen, welche durch lebende Erreger hervorgerufen werden[6]). Bekannt ist das konzentrische Wachstum von Pilzen (Hexenringen) in der freien Natur oder das rhythmische Wachstum von Bakterien auf Nährböden (Knöll [1939]). Für uns besonders wichtig sind die Ringspotherde der Pflanzen, weil sie auch ein pathologisches Symptom sind, sie werden durch Viren hervorgerufen.

Über die Entwicklung der **Ringspotherde** war aber bisher nichts bekannt geworden. Erst 1950 erschien eine Arbeit von Köhler, die sich mit der Entwicklung der Ringspotherde des Kartoffel-X-Virus befaßt. Dieses wird auf ein Tabakblatt verimpft und breitet sich kreisförmig um die Impfstelle nach allen Seiten durch Diffusion im Plasma der Parenchymzelle aus. Dabei bilden sich abwechselnd entfärbte (nekrotische) und grünbleibende Zonen, so daß ein etwa 4 mm im Durchmesser betragender Ringspotherd entsteht. Das Virus diffundiert unter ständigem Wachstum, aber nicht durch Zellteilung, sondern durch „identische Reduplikation" (Abb. 12).

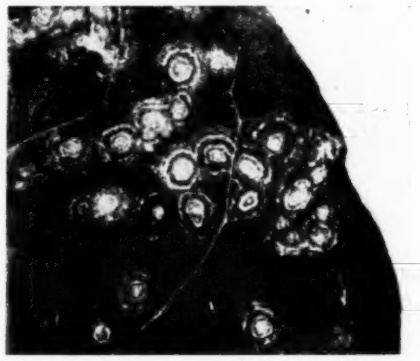


Abb. 12: Ringspotherde (Kartoffel-X-Virus auf Tabakblatt), vergr. 2,7mal, aus einer Arbeit von Köhler

Diese Bildung der Ringspotherde hat nach Köhler zwar „die konzentrische Ausbreitung eines gelösten Stoffes in einem reaktionsfähigen festliegenden Substrat" mit den Liesegangschen Ringen gemeinsam, aber die Ringbildung soll durch unbekannte äußere Reize zustande kommen, welche auf eine periphere Empfindlichkeitszone des Virus einwirken. Es läßt sich m. E. aber auch eine autonome Bildung der Zonen vorstellen, denn es gibt bei den

[6]) Im tierischen Organismus gibt es rhythmische Herde in der Leber des Rindes, welche durch Nekrosebazillen hervorgerufen werden, worauf mich Prof. Cohrs, Hannover, aufmerksam machte. Der Bazillus wächst aus den Gefäßen in das Gewebe vor, welches nekrotisch wird und durch einen Zellwall am Rande abgegrenzt wird. Dieser bleibt als solcher noch kenntlich, wenn die Nekrosebazillen durch ihn hindurchgewachsen sind und wieder eine neue Nekrosezone erzeugen. Hierbei handelt es sich aber um das Wachstum eines Organismus mit selbständiger Fortpflanzung und nicht um eine Diffusion.

Pflanzen sog. Inhibitoren, welche das Wachstum von Viren aufhalten oder doch wenigstens herabsetzen können, wie aus verschiedenen Beobachtungen hervorgeht. Ich glaube deshalb die Hypothese einer autonomen Entstehung der Ringspotherde aufstellen zu dürfen: Danach werden in den Ringspotherden die Parenchymzellen an der Eintrittspforte geschädigt; inzwischen setzt in der Umgebung bereits eine Bildung von Abwehrstoffen ein. Sobald das Virus unter ständiger Vermehrung seiner Substanz dorthin gelangt, wird seine Wirkung teilweise neutralisiert, so daß die Schädigung unterbleibt, bis das Virus wieder in die noch antikörperfreie Zone vorwächst usw. Als Laie auf botanischem Gebiet suchte ich meine Anschauung durch Befragung verschiedener Botaniker zu sichern und habe damit im großen ganzen auch Zustimmung gefunden, sowohl bei Herrn Doz. Dr. Ross aus dem Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung wie bei dem Schweizer Botaniker Gäumann, der mir schrieb, daß nach seiner Ansicht „die Ringnekrosen durch intermittierende Abwehr des Wirtes gesteuert werden". Wir dürfen also auch hier eine autonome Entstehung als wahrscheinlich voraussetzen[7]).

Wenn sich dies für die Ringspotherde endgültig erweisen läßt, dann würden sie das anorganische Modell der Liesegangschen Ringe nach der biologischen Seite hin erweitern, und damit würde der Aufbau der konzentrischen Herde leichter zu verstehen sein, wenn man ein Virus voraussetzt, welches sich „unter ständiger Vermehrung seiner Substanz" von einem Gefäß aus in der kolloiden Substanz des Gehirns nach allen Seiten verbreitet, wobei nur die Oligodendrogliazellen des Markes befallen werden, welche den Stoffwechsel der Markscheiden in ihrem Plasma besorgen. Viren können sich nur innerhalb von Zellen vermehren und können fermentartigen Charakter haben, so daß sie diffundieren können (was jedenfalls bei den Ringspotkrankheiten nach Köhler möglich ist), vielleicht auch nur kontinuierlich fortwachsen — das bleibe dahingestellt.

Außerdem aber gibt es weitere überraschende Parallelen zwischen den Ringspotkrankheiten und den Formen der Multiplen Sklerose, die hier nur kurz aufgezählt werden sollen.

Die Breite der wenigen Zonen in den Ringspotherden beträgt 0,2—0,3 mm, in den viel größeren Hirnherden mit 10 bis 20 Entmarkungszonen sind im innersten Bezirk, welcher mit den Ringspotherden vergleichbar ist, die Zonen auch nur 0,2 mm breit, während sie freilich nach außen erheblich zunehmen.

Bisher war immer nur von der Ausbreitung im Parenchym die Rede. Gelangt aber das Virus durch Einwachsen der Herde in den Assimilatestrom, so bilden sich an verschiedenen Stellen weitere Einzelherde aus, aber auch größere zusammenhängende Herde. Die Gefäße selbst erkranken dabei aber nicht, sondern besorgen nur den Transport, wie dies auch bei der Multiplen Sklerose der Fall ist. Die zusammenhängenden Herde können auch nekrotische Zonen entwickeln. Ganz ähnlich können große Herde der diffusen Sklerose mit konzentrischen Randschichten besetzt sein.

Bei den Pflanzen kann man die Zeit der Ausbreitung messen: Sie beträgt im Parenchym etwa 0,2 mm in 24 Stunden, auf dem Gefäßwege 8 cm und mehr in der Stunde. Mit aller Vorsicht läßt sich in einem Fall beim Menschen der im Parenchym zurückgelegte Weg in einem konzentrischen Herd auf 0,7—1 mm in 24 Stunden schätzen.

Ule und Kraemer (1954) haben einen 32j. Mann beobachtet, der aus voller Gesundheit heraus erkrankte und nach 26tägiger Krankheit starb. Er hatte einen konzentrischen Herd in der Brücke, welcher diese fast ganz ausfüllte, sonst nur kleine unbedeutende Herde im Balken und einige in Kleinhirnläppchen. Die Autoren berechneten die Diffusionsgeschwindigkeit in den verschiedenen Richtungen (exzentrischer Mittelpunkt) mit 0,24—0,46 mm in 24 Std.

Die Größe der Herde hängt nach Köhler (1947) von der Menge des dem Assimilatestrom zugeführten Virus ab. Bei geringer Quantität gibt es nur verstreute Einzelherde, bei größerer Menge zusammenhängende größere Herde. In dieser Beziehung sei an die diffuse Sklerose mit Übergang zur multiplen erinnert.

Wie erwähnt gibt es bei den Pflanzen einfache und geschichtete Herde nebeneinander. Gäumann hält es für wahrscheinlich, daß „die Ringbildung nur bei voller Vitalität des Wirtes einsetzt, während bei herabgesetzter Vitalität eine diffuse Ausstreuung des pathogenen Agens erfolgt". Dazu paßt die klinische Entwicklung der konzentrischen Sklerose ausgezeichnet. Sie kommt vorwiegend im jugendlichen Alter vor, und zwar bei kräftigen jungen Leuten, nur ein Fall war über 50 Jahre alt; sie verläuft ferner akut in wenigen Wochen oder Monaten unter sehr schweren Krankheitserscheinungen. Es ist also offenbar so, daß die Virulenz des Erregers und die ungestörte gesunde Abwehrkraft des befallenen Individuums von Bedeutung sind. Demgegenüber steht bei der Multiplen Sklerose der chronische mildere Verlauf mit einfachen Herden; man darf wohl hier auf eine geringere Abwehrkraft schließen.

Natürlich darf nicht der große Unterschied zwischen pflanzlichem und tierischem Gewebe sowie die Differenz zwischen den primitiven Viren der Pflanzen und den viel komplizierteren tierischen Viren übersehen werden: Die Ringspotherde haben nur wenige Ringe, keine Anastomosen und keine Polarität, außerdem sind sie nur zweidimensional ausgebildet, die Hirnherde aber erstrecken sich in 3 Dimensionen. Wenn man sich aber dieser Grenzen bewußt bleibt, so kann man aus den einfacheren Verhältnissen bei den Pflanzen manche allgemein biologischen Gesetzmäßigkeiten erschließen.

Der Vergleich mit den Pflanzen soll nur zeigen, daß Viren imstande sind, genetisch gleichwertige Herdbildungen mit gleicher Ausbreitungsweise wie bei der Multiplen Sklerose hervorzurufen. Damit ist weder gemeint, daß ein Ringspotvirus der Erreger der Multiplen Sklerose sei, noch soll daraus gefolgert werden, daß die Multiple Sklerose eine Viruskrankheit ist — wohl aber, daß sie das vielleicht sein könnte.

III. Ergebnis

Kehren wir nach dieser botanischen Exkursion wieder zur Multiplen Sklerose zurück, so müssen wir fragen, was wir aus den anatomischen Verhältnissen für die Beurteilung der verschiedenen Hypothesen über die Krankheit gewonnen haben (vgl. auch Reese [1950]).

Diese **Hypothesen** beziehen sich auf die Frage nach einer erblichen Anlage, dem Vorliegen von Intoxikationen oder Stoffwechselstörungen, Kreislauferkrankungen oder Infektionen. Hinsichtlich der ersten Gruppe kann die pathologische Anatomie nichts aussagen. Wir haben schon eingangs gehört, daß eine anlagemäßige Disposition vorhanden sein kann, daß aber jedenfalls die Umwelteinflüsse überwiegen.

Es ist viel Mühe darauf verwandt worden festzustellen, ob nicht Kupfer, Blei und die verschiedenen Spurenelemente, sei es im Körper, sei es im Erdboden, als direkte oder indirekte Ursache anzuschuldigen wären, auch künstliche Düngemittel sollten eine Rolle spielen. Es braucht kaum gesagt zu werden, daß die anatomischen Tatsachen dazu keine hinreichende Grundlage abgeben. Es handelt sich dabei meist um vage Behauptungen, die nicht exakt bewiesen sind und sich wohl auch kaum werden beweisen lassen. Dasselbe gilt von der Autointoxikation.

[7]) Ausführlichere Begründung findet sich im Nervenarzt (1952), S. 1.

Was über den Einfluß von Kreislaufstörungen zu sagen ist, wurde bereits angeführt. Die Gefäßabhängigkeit der Herde ist unverkennbar, aber die Gefäße dienen nur dem Transport. Alles, was von Kreislaufstörungen vorkommt, ist sekundär und nicht Ursache der Multiplen Sklerose.

Bleibt die **Infektion.** Sie ist durch die enzephalitischen Erscheinungen einschließlich der gliösen Reaktionen wohl kaum noch zu bestreiten. Dabei ist die Frage offen, ob es sich um einen spezifischen Erreger handelt oder um eine unspezifische allergische Reaktion auf irgenwelche Infekte oder sonstige Schädigungen. Nachdem die Suche nach Bakterien nichts ergeben hatte und verschiedene andere Pseudoerreger erledigt sind, bleiben jetzt ernstlich nur noch ein Virus oder die Spirochäten Steiners zu diskutieren. Steiner hat sich nicht entmutigen lassen, sondern still und fleißig gesammelt, denn zum Nachweis sind nur akute Fälle brauchbar, und diese sind selten. Er hat in Rom 1952 darüber berichtet. An seinen Befunden von Spirochäten ist nicht zu zweifeln, aber darum ist noch keinesweg entschieden, ob sie auch tatsächlich die Erreger sind. Die Frage nach einem spezifischen Erreger ist also nach wie vor unentschieden. Bekanntlich hat Schaltenbrand (1943) in umfangreichen Versuchen an Affen die Virusätiologie der Multiplen Sklerose sicherzustellen sich bemüht. Die Experimente mußten vorläufig abgebrochen werden und haben zu keinem sicheren Resultat geführt, so daß es sich erübrigt, darauf einzugehen. Margulis, Soloview und Schubladze (1946) haben aus dem Blut zweier Kranker Virusstämme gezüchtet, die für Mäuse, Ratten und Kaninchen pathogen waren, und einen Impfstoff gewonnen, der therapeutisch verwendet wurde. Bisher sind bestimmte Ergebnisse nicht bekannt geworden (Schrader).

Bei seinen Studien über das Vorkommen der Multiplen Sklerose in verschiedenen Ländern und Rassen ist Hoff aufgefallen, daß die Multiple Sklerose gerade in den Ländern mit ausgezeichneten hygienischen Verhältnissen häufiger ist als in den kulturell tiefer stehenden Gegenden. Dies entspricht etwa dem Vorkommen der Poliomyelitis, die in hygienisch gut entwickelten Gebieten epidemisch auftritt, in den weniger gut situierten Ländern aber endemisch zu sein pflegt. Nach Rivers ist in den weniger kultivierten Ländern das Virus der Poliomyelitis bei den Kindern in einer frühen Zeit verbreitet, wenn sie noch Abwehrstoffe von der Mutter her besitzen, die Krankheit also, wenn sie überhaupt auftritt, milde verläuft. In den Ländern mit guten hygienischen Bedingungen wird die Infektion später eintreten und werden daher keine Immunkörper mehr vorhanden sein, so daß es zu epidemischem Auftreten kommt. Dies würde die Auslösung der Multiplen Sklerose durch ein Virus voraussetzen, das ubiquitär vorhanden ist, wie dies auch von Schaltenbrand angenommen wird.

In einer **allergischen Reaktion** sieht Pette die Ursache der Multiplen Sklerose. In dieser Hinsicht scheint das riesige Material von Tierexperimenten zu sprechen, das namentlich von amerikanischer Seite beigebracht wurde. Es gelingt, durch Einspritzung von Hirnbrei mit Adjuvantien im ZNS der Tiere multiple Herde zu erzeugen, etwa entsprechend dem Bilde einer metastatischen Enzephalitis. Es handelt sich dabei um granulomatöse entzündliche Herde mit Nekrosen, die aber etwas ganz anderes sind als die Herde der Multiplen Sklerose; sie stellen also kein Modell für diese dar, wie man anfänglich geglaubt hatte und zum Teil noch annimmt[8]).

So sagen Ferraro und Roizin in ihrer letzten Arbeit (1954): „Auf Grund der histopathologischen Analogien einiger menschlicher und tierexperimenteller Enzephalomyelitiden und im Hinblick auf die Mannigfaltigkeit der histopathologischen Reaktionen, die im Tierexperiment durch identische pathogenetische Mechanismen hervorgerufen werden, könnte man sich vorstellen, daß beim Menschen die umschriebenen oder diffusen Enzephalomyelitiden, verbunden mit Nekrose und Hämorrhagien, die sog. akute Multiple Sklerose und die Enzephalomyelitiden, die evtl. zu einer endgültigen Sklerose führen, als verschiedene Äußerungen desselben Grundprozesses — nämlich einer Reaktion des Nervengewebes auf anaphylaktische oder allergische Mechanismen — angesehen werden können (immunologische Gewebsreaktion)."

F. Lhermitte (1950) stellt die Hypothese auf, daß die durch den Untergang der Markscheiden frei werdenden Substanzen als Antigen wirken und daß jeder neue Herd eine weitere Quelle für das Antigen wird. Ähnlich äußert sich von Lehoczky (1952), er setzt dabei voraus, daß der Beginn durch ein noch unbekanntes Agens, möglicherweise ein Virus, eingeleitet wird. Dieses dürfte in der Mehrzahl der Fälle durch das Auge als Eintrittspforte wirksam werden und zu kleinen Ödemherden mit Markschädigung führen, welche die Antigenentwicklung veranlassen.

Wenn dies wirklich zutrifft, so müßte bei der bekannten besonderen Anfälligkeit der Markscheiden dann z. B. beim Hirnödem, bei ausgedehnten Erweichungen, selbst bei systematischen Atrophien eine Multiple Sklerose entstehen. Dies ist aber nicht der Fall. Im übrigen stellen die Herde der Multiplen Sklerose eine exquisit spezifische Reaktion dar; wir wissen aber von Klinge u. a., daß bei allergischen Prozessen nur unspezifische entzündliche Reaktionen vorkommen. Der anatomische Befund spricht also gegen eine allergische Grundlage der Multiplen Sklerose, am ehesten aber für eine besondere Form der Enzephalitis mit spezifischen Entmarkungsherden.

Schrifttum: Allgemeines: Hallervorden: Die Multiple Sklerose als Viruskrankheit. (Ein Vergleich mit den Viruskrankheiten der Pflanzen.) Nervenarzt, 23 (1952), S. 1. — Hallervorden: Die Histopathologie der multiplen und diffusen Sklerose bei Mensch und Tier. Atti del primo congresso internazionale di Istopatologica del sistemo nervoso. Roma Sept. (1952), Vol. 1, S. 81. — v. Lehotzky: Akute, nicht spezifische, nichteitrige entzündliche Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks beim Menschen. Erg. Path., 36 (1943), S. 96. — Lhermitte, F.: Les leucoencephalites. Editions méd. Flammarion, Paris (1950). — Peters: Spezielle Pathologie des zentralen und peripheren Nervensystems. Stuttgart (1951). — Pette: Die akuten entzündl. Krankh. d. Nervensystems. Thieme, Stuttgart (1942). — Research Publications 28 = Multiple Sclerosis and the Demyelinating Diseases. Baltimore (1950). — Schaltenbrand: Die multiple Sklerose des Menschen. Thieme, Stuttgart (1943). — Schrader: Die multiple Sklerose. Handb. Inn. Med. von Bergmann usw., 4. Aufl., Bd. 5, Teil 2 (1953), S. 649. — Spatz, H.: Die Enzephalitis. Hdb. d. Geisteskrankh. von Bumke, Bd. 11 (1930).

Spezialarbeiten (soweit sie nicht bei Schrader angeführt sind): Becker, H.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Funktionsweise der Blut-Hirn-Schranke. Ber. phys.-med. Tagg. Würzburg, N. F., Bd. 66 (1952). — van Bogaert: Sur les maladies démyelinisantes. Acta neur. belg., 54 (1954), S. 692. — Ferraro u. Roizin: Neuropathologic variations in experimental allergic encephalomyelitis. J. Neuropath., 13 (1954), S. 60. — Gäumann: Pflanzliche Infektionslehre. Basel, 2. Aufl. (1951). — Geinitz, Schild u. Schrader: Untersuchungen über Veränderungen der Lipoide und Proteine des Serums bei der Multiplen Sklerose. Klin. Wschr., 32 (1954), S. 216. — Hoff, H.: Zur Problematik der demyelinisierenden Erkrankungen. Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss., 6 (1950), S. 188. — Kahle: Zur Pathogenese der experimentellen allergischen Enzephalomyelitis, Vortrag Vereinig. d. Neuropath., 1954, Zbl. Neur., 130, S. 185. — Knöll, H.: Untersuchungen über das rhythmische Schwärmen des Bacterium vulgare (proteus). Kolloid. Zschr., 89 (1939), S. 135. — Könyves-Kolonics, Gy Tass., Domonkos u. Huscák: Der Antihyaluronidasegehalt des Serums bei d. Multiplen Sklerose. Mschr. Psychiatr., 128 (1954), S. 153. — Küster, E.: Über Zonenbildung in kolloiden Medien. 2. Aufl. (1931). — v. Lehotzky: Contribution à l'etude de la pathogénie de la sclérose en plaques. Act. neur. belg., 52 (1952), S. 38. — Marburg: Die akute Multiple Sklerose. Jb. Psychiatr., 27 (1906), S. 1. — Marchi: The pathology of the blood vessels in multiple sclerosis. J. Neuropath., 13 (1954), S. 278. — Maretschek, Schaltenbrand, Seibert: Statistische Untersuchungen über d. Multiple Sklerose an Hand von 947 Sektionsprotokollen. Dtsch. Zschr. Nervenhk., 172 (1954), S. 287. — Raubitschek: Studien zum Entmarkungsproblem. Schweiz. Arch. Neurol., 72 (1953), S. 244. — Römer, G. B.: Ergebnisse serologischer Untersuchungen bei der Multiplen Sklerose. Klin. Wschr., 31 (1953), S. 946. — Roizin: Histopathology and histometabolic correlations in some demyelinating diseases. J. Neuropath., 8 (1949), S. 381. — Rössle: Über die serösen Entzündungen der Organe. Virch. Arch., 311 (1943), S. 252. — Schaltenbrand: Diskussionsbemerkungen, Kongreß Rom, S. 242. — Schmidt, R. M.: Über Veränderungen d. retikulo-endothelialen Systems bei d. mult. Sklerose. Ärztl. Wschr. (1954), S. 207. — Ule u. Kraemer: Konzentrische Sklerose der Brücke. Arch. Psychiatr. (1954), S. 613. — Wohlwill: Sobre anatomia patologica da encefalite e midite nao purulenta. Medicine (Lisboa), Marco (1939).

Anschr. d. Verf.: Gießen, Max-Planck-Institut f. Hirnforschung, Friedrichstr. 24.

[8]) Neuestens sind solche Experimente im Laboratorium von Schaltenbrand von Kahle angestellt worden (1954).

Abb. 1: Großhirn. Frontalschnitt. Markscheidenpräparat. Natr. Gr. 1. Herde im Inneren der Hirnsubstanz, 2. Herde an der inneren Oberfläche (Ventrikelwand), 3. Herde an der äußeren Oberfläche

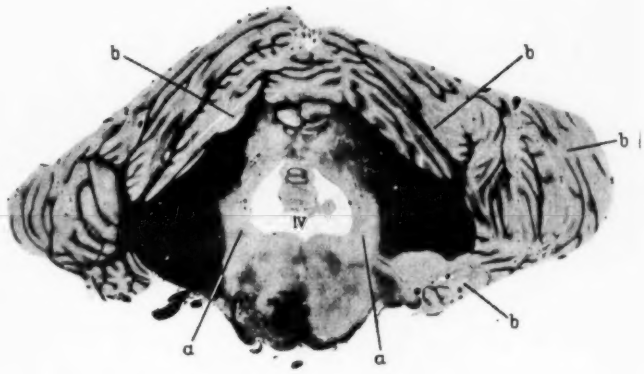
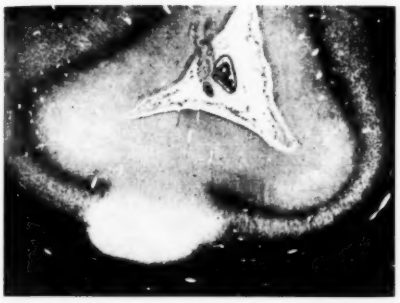


Abb. 2: Kleinhirn mit Brücke. Frontalschnitt. Markscheidenpräparat. Natürl. Größe. a) „Mantelherd" um den 4. Ventrikel, b) Herde in den Kleinhirnläppchen



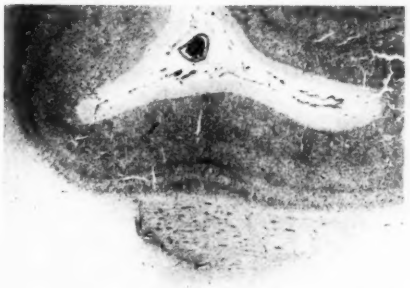


Abb. 6: Entmarkungsherd aus der Sehrinde, übergreifend von der Rinde in das Mark. Vergr. 11mal. a) Markscheidenpräparat, b) Zellpräparat (Nissl), c) Gliafaserpräparat (Holzer)

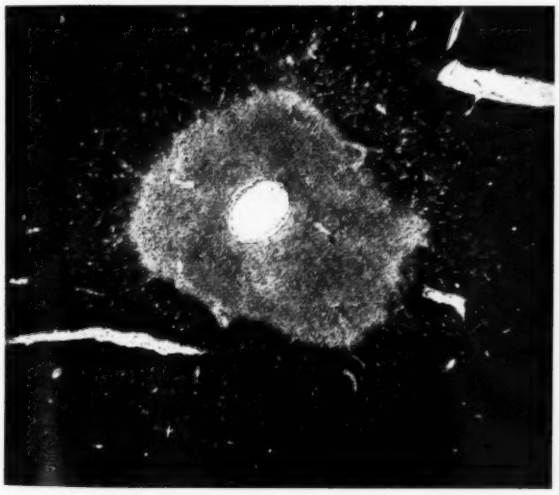


Abb. 4: Einfacher Herd (Markscheidenherd) mit Gefäßquerschnitt. Markscheidenpräparat. Vergr. 20mal.

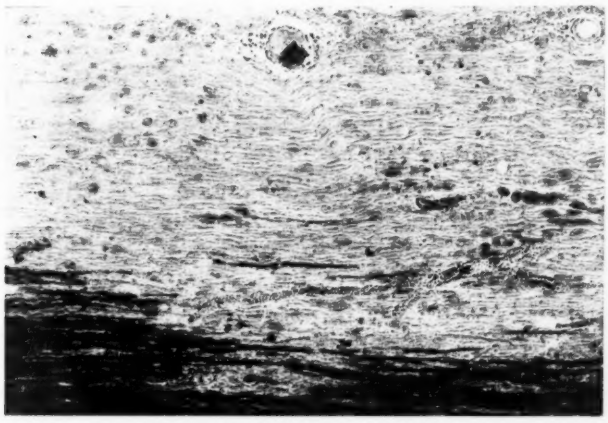


Abb. 7a: Entmarkungsherd im Rückenmark. Längsschnitt. Vergr. 110mal. Markscheidenpräparat

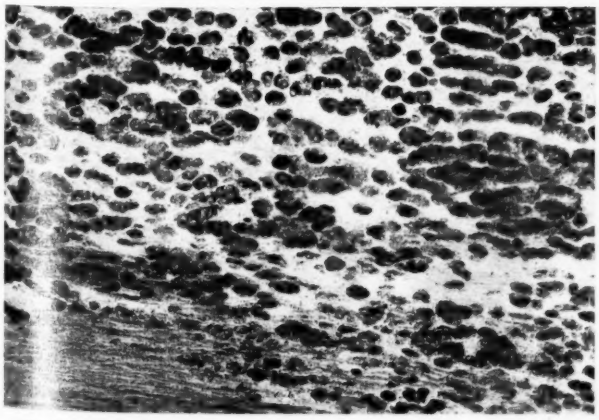


Abb. 7b: Entmarkungsherd im Rückenmark. Längsschnitt. Vergr. 110mal. Fettpräparat

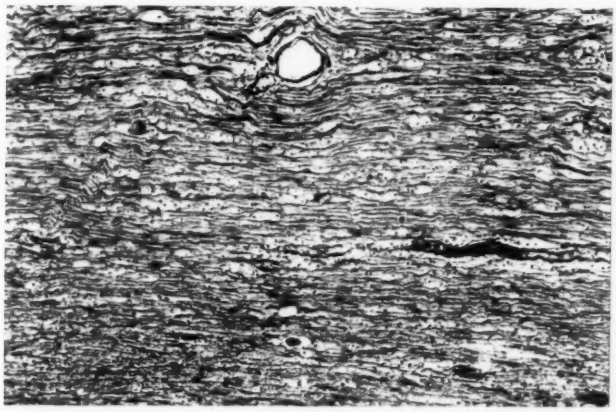
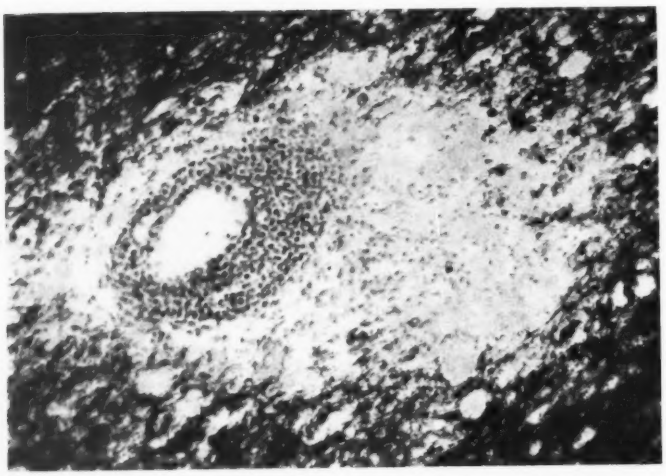
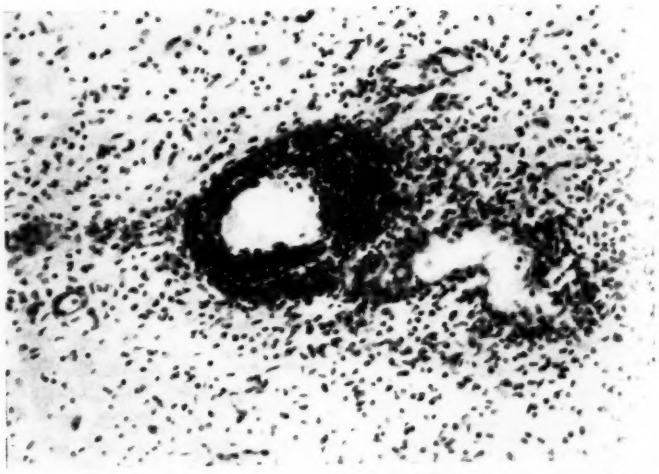


Abb. 7c: Entmarkungsherd im Rückenmark. Längsschnitt. Vergr. 110mal. Achsenzylinderpräparat (Bielschowsky)

a)

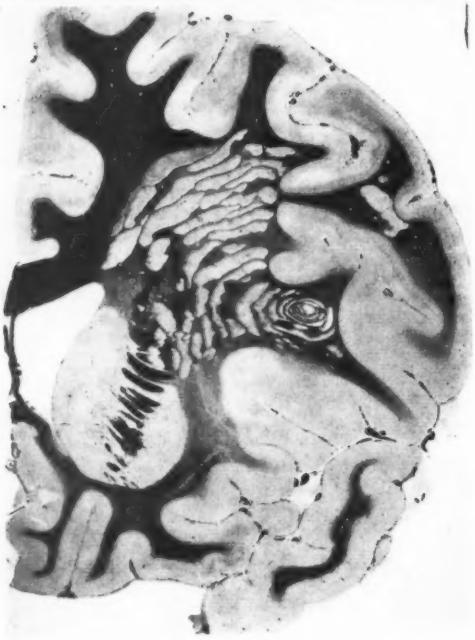




b)

Abb. 9: Frischer Herd mit ausgedehnten entzündlichen Infiltraten. Vergr. 200mal. a) Markscheidenpräparat, b) Zellpräparat (Nissl)

a)



b)

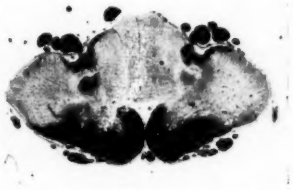


Abb. 3: Rückenmarkquerschnitt. Markscheidenpräparat. Vergr. 3mal

Abb. 10: Konzentrische Sklerose (Hallervorden u. Spatz). Frontalschnitt. Natürl. Größe. a) Markscheidenpräparat, b) Zellpräparat (Nissl) von einer etwas vor a liegenden Stelle

M. Ratschow und H. M. Hasse, Zur Indikation der Angiographie der Gliedmaßen

Abb. 2

Abb. 3a

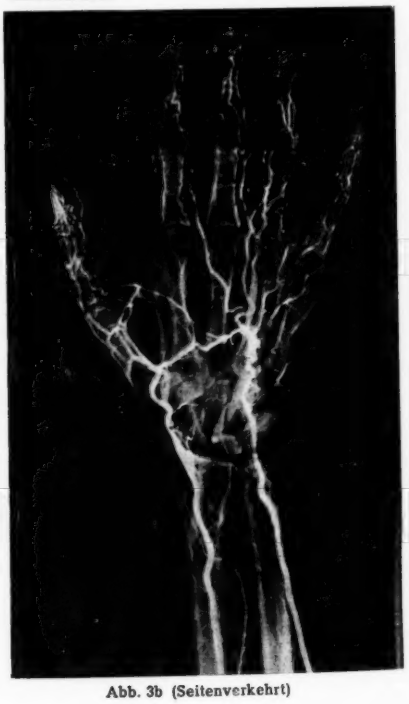


Abb. 3b (Seitenverkehrt)

Aus der Medizinischen Klinik der Stadt Darmstadt (Direktor: Prof. Dr. Ratschow, F. A. C. A.)

Zur Indikation der Angiographie der Gliedmaßen*)

von M. Ratschow und Dr. med. H. M. Hasse

Zusammenfassung: Die angiologische Diagnostik kann durch die sog. klinischen Beobachtungsmethoden die Gruppendiagnose mit guter Sicherheit stellen. Darüber hinaus erfordert sie aber ein Angiogramm, um die Zahl der krankhaften Herde in den Gefäßwänden zu ermitteln, um die Lokalisation und Ausdehnung der sogenannten Verschlußherde festzulegen und um aus Art und Zahl der vorhandenen Kollateralen Prognose und Therapie ableiten zu können.

Die Angiographie ist technisch nicht einfach und setzt besondere Vertrautheit mit der Methode voraus. Diese Methode erfordert noch mehr als die anderen angiologischen Ermittlungsmethoden die Errichtung von angiologischen Spezial-Abteilungen in größeren Krankenhäusern und Kliniken. Wenn das Verfahren bisher immer noch auf einen kleinen Kreis von Untersuchern beschränkt blieb, liegt die Ursache dafür nicht zuletzt in der ablehnenden Haltung der Versicherungsträger, die nun einmal unvermeidlichen Kosten zu übernehmen.

Erst die Serienangiographie hat die Diagnostik der Gefäßkrankheiten auf den Boden gestellt, von dem aus Nachprüfungen der klinisch-angiologischen Befunde möglich sind. Zwar kann man auch ohne Angiogramm zu brauchbaren Aussagen über Art und Schwere einer Durchblutungsstörung kommen. Die röntgenologische Darstellung der arteriellen und venösen Gefäße ist aber eine wertvolle diagnostische Ergänzungsmethode, die bei bestimmten Fällen und bestimmten Fragen allein entscheidet. Die angiographischen Verfahren sind aber nicht jedem Arzt ohne weiteres zugänglich. Sie sind technisch schwierig, erfordern spezielle Einrichtungen und vor allem ein gut geschultes Personal. Außerdem kommen, wenn auch selten, unerwünschte Nebenreaktionen vor, so daß stets die Frage zu beantworten ist, ob die eventuellen Ergebnisse der Angiographie wirklich so ausschlaggebend sind, daß auf diesen diagnostischen Eingriff nicht verzichtet werden kann.

Die bekannten **klinischen Methoden** der Lagerungsprobe, der genauen Pulsabtastung, der Oszillometrie, der Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit und der Thermometrie können zunächst immer die allgemeine Diagnose einer Angioorganopathie, einer Angioneuropathie oder einer Angiolopathie sichern, sie können aber auch über Lokalisation und Ausdehnung der obliterierenden Prozesse schon vieles aussagen. Trotzdem bleiben fast immer Fragen, ja Unsicherheiten bestehen, die für Prognose und Therapie in wechselndem Ausmaß dringlich sind. Das betrifft vor allem die Frage nach Zahl und Ausdehnung der Verschlußherde, der Beschaffenheit der Kollateralen und besonders nach der morphologischen Wandbeschaffenheit der arteriellen Gefäße (Sklerose oder Drahtarterien). Unentbehrlich ist die Methode ferner für den Unterricht geworden. Der werdende Angiologe kann zu den klinischen Methoden erst Vertrauen bekommen, wenn er seine diagnostischen Schlüsse in genügender Zahl im Angiogramm bestätigt findet.

Die **Aortographie** gibt ein genaues Bild vom Zustand der Beckenarterien und der Bauchaorta. Die klinische Diagnose eines sogenannten „Beckentyps" ist allerdings leicht, wenn die Femoralispulse in der Leistenbeuge nicht tastbar sind oder die Auskultation Wirbelgeräusche über diesen Arterien feststellt. Ein klinisches Leitsymptom ist auch die Angabe sexueller Impotenz. Ein Verschluß beider Aa. iliacae int. ist dann zum mindesten zu vermuten. Liegt aber ein höherer Verschluß der Beckengefäße oder gar ein Verschluß der Bauchaorta vor, kann nur das Angiogramm die sichere Diagnose geben. Die Feststellung einer Obliteration der Beckengefäße steht nicht selten in scheinbarem Widerspruch zu den relativ geringen Symptomen in der Peripherie. Bei guter Kollateralentwicklung und bei Beschränkung der Prozesse auf die Beckengefäße kann die Prognose sogar relativ günstig gestellt werden (Abb. 1) *).

Abb. 1: E. K., 62 Jahre, Dipl.-Ing.

Vorzeitige Ermüdung des linken Beines beim Gehen. Kein nennenswertes Kältegefühl der unteren Gliedmaßen. Puls der linken A. femoralis in der Leistenbeuge gegenüber rechts abgeschwächt tastbar. Aortogramm: Unregelmäßige Wandkonturen der Aorta abdominalis. Obliteration der linken A. iliaca communis von der Abgangsstelle der Aorta nach distal in einer Ausdehnung von 4,5 cm.

Wir kennen einige Krankheitsfälle, bei denen der Ausfall der reaktiven Hyperämie fast normal war, bei denen auch Wärmeabweichungen und Hautfarbveränderungen nur in geringem Ausmaß bestanden. Diese Kranken hatten über Schweregefühl in den Oberschenkeln, rasches „Müdewerden", verbunden mit Spannungssensationen im Becken, ja ischiasartigen Schmerzen geklagt. Viele Diagnosen und entsprechende Behandlungen waren bei allen vorausgegangen, bis das Aortogramm den wirklichen Befund ergab. Der klinische Verlauf eines isolierten Aortenverschlusses kann also relativ günstig sein. Diese Erfahrung machte bereits Gesenius, der 1949 zum erstenmal den embolischen Verschluß einer Bauchaorta angiographisch darstellte. Es handelte sich um eine Patientin, die in den darauffolgenden Monaten und Jahren bei allmählicher Verbesserung der Kollateralversorgung wieder gehfähig wurde. Ähnliche Erfahrungen machten wir mit einem Kollegen, der bereits ein Jahr nach Feststellung des Aortenverschlusses wieder versuchen konnte, Schi zu laufen, und der auch heute noch nach 5 Jahren als Nervenfacharzt seine Praxis ausübt. Die Deutung eines Aortogrammes ist nicht immer einfach. Bei der großen Zahl darstellbarer Gefäße kommen viele Quellen für irrtümliche Schlußfolgerungen in Frage, und wir werden bei größerer Erfahrung und zunehmender Sicherheit hier noch manches „typische Bild" herauslesen können. Loose gab für die Häufigkeit einzelner Verschlußlokalisationen bei 475 Gefäßkranken folgende Zahlen an: Aorta 1,6%, Art. iliaca comm. 10,3%, Art. iliaca interna 21,3%, Art. iliaca externa 17%, Totalverschluß aller Iliakalarterien 6,4%.

Das Aortogramm ist möglichst durch serienmäßige Teilangiogramme der Peripherie zu vervollständigen. Das ist leichter gesagt als getan, doch ist hier nicht der Ort, technische Einzelheiten zu erläutern. Jedenfalls sollte bei Nachweis von Krankheitsherden an den Beckengefäßen ein **peripheres Angiogramm** folgen. Andererseits kann man sich auf die angiographische Darstellung der Peripherie beschränken, wenn beide Femoralispulse seitengleich gut tastbar sind.

Abb. 2: A. M., 54 Jahre, Hausfrau.

Vor ½ Jahr plötzlich auftretender Wadenkrampf im rechten Bein beim Gehen. Nach relativ geringfügiger Stoßverletzung am rechten Knöchel Auftreten einer Ulzeration mit völliger Therapieresistenz. Schließlich pausenloser heftigster Ruheschmerz, Oberschenkelamputation rechts. Arteriographie des rechten Beines: A. femoralis in Höhe des Trochanter minor obliteriert. Weder die A. femoralis superf. noch die A. profunda femoris stellen sich im Oberschenkelbereich wieder dar. Es füllen sich lediglich eine Anzahl relativ englumiger Kollateralgefäße, die für die Versorgung der rechten unteren Gliedmaße nicht ausreichen.

Liegt ein Verschluß der A. femor superf. und der profunda vor, ist die Prognose für das ganze Glied praktisch infaust (Abb. 2). Jeder Versuch einer konservativen Therapie bedeutet nur qualvolles Hinausschieben der an sich unvermeidlichen Amputation. Aber von diesem relativ seltenen Fall abgesehen, brauchen wir das periphere Angiogramm auch in anderen Fällen zur Entscheidung, ob chirurgische Verfahren Erfolg haben. Eine gut abgrenzbare Verschlußstrecke der Art. femoralis kann bekannt-

*) Aus einem Vortrag „Sicherheit und Grenzen in der Erkennung peripherer Durchblutungsstörungen" vor dem Ärztlichen Verein München und der Vereinigg. der Fachärzte für Innere Medizin Bayerns e. V. am 24. 2. 1955.

*) Die Abb. sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 518 und 543.

lich mit Erfolg reseziert werden. Immer mehr setzt sich ferner die Ansicht durch, die Implantation einer Vene durch Seit-zu-Seit-Anastomose (Kautzky und Schrader) zu versuchen. Diese Eingriffe sind nur zu empfehlen, wenn die abwärts gelegenen Gefäße noch durchgängig sind bzw. ohne schwerere Wandveränderungen zur Darstellung kommen. Nur selten wird die einseitige Ausführung einer peripheren Angiographie genügen. Wir haben es mit einer Systemerkrankung zu tun. Einseitiges Befallensein ist die Ausnahme, wenn auch der Schweregrad der Erkrankung an beiden Gliedern erheblich differieren kann.

Dringlich indiziert ist die Angiographie bei akuten Arterienverschlüssen, um die Frage zu klären, ob es sich um einen isolierten embolischen Verschluß oder um eine arterielle Thrombose handelt. Embolische Verschlüsse lokalisieren sich mit Vorliebe an den Gefäßgabeln. Sie bieten bekanntlich gute therapeutische Aussichten durch sofortige Embolektomie. Zeigt das Arteriogramm ausgedehnte morphologische Wandveränderungen, wird man Verdacht auf arterielle Thrombose haben, der aus der Darstellung weit ausgreifender Umgehungsgefäße sicherer wird. Der akute arterielle Verschluß ist in den ersten 6—8 Stunden erfolgreich chirurgisch zu behandeln, wenn nicht zu viele Intimaproliferationen oder Verschlüsse an anderen Stellen die Prognose generell dubiös machen. Wir haben außerdem erfahren, daß ein akuter Arterienverschluß oberhalb des Kniegelenks viel bessere Aussichten für die verschiedenen chirurgischen Maßnahmen bietet als unterhalb des Kniegelenks, also nahe der Teilungsstelle in die drei Unterschenkelarterien. Hier ist chirurgisch nicht viel zu holen. Andererseits kann die massive Behandlung mit lytischen Stoffen bei diesen muskulären Arterien nicht selten doch etwas erreichen. Wir erinnern an die intraarterielle Gabe von Eupaverin, Priscol, Regitin, Procain und ATP. Wertvolle Hilfe leistet die Angiographie, wenn chronische Stauungszustände die Auswertung der klinischen Beobachtungsuntersuchungen unmöglich machen. Bei vorliegendem Ödem versagt die Lagerungsprobe, die Oszillometrie wird unsicher. Aber auch Nervenlähmungen und chronische Gelenkleiden können Bedingungen schaffen, in denen nur das Angiogramm über die tieferen Gefäße Aussagen gibt.

Die **Begutachtung** von Gefäßkranken sollte sich stets auf ein Angiogramm stützen. Wir konnten auf diesem schwierigen Gebiet in den letzten Jahren wirklich Erfahrungen sammeln und erleben immer wieder Überraschungen. Antragsteller mit gestellter Diagnose auf Grund eindrucksvoller Beschwerden, ja objektiv kalter Glieder mit Hautfarbveränderungen ließen im Angiogramm jede organische Gefäßwandveränderung vermissen. Immer schwierig ist das Problem Trauma und Durchblutungsstörung oder Erfrierung und Durchblutungsstörung. Nur das Angiogramm schließt die generelle Endoangiose aus und läßt die Kälteangiitis in ihrer örtlichen Begrenzung nachweisbar werden. Unendlich viel gutachterliche Mühe und Arbeit und kaum zu errechnende Unkosten werden vermeidbar werden, wenn bei jedem Auftreten von Symptomen eines Gefäßleidens ein Angiogramm sofort den augenblicklichen Befund festhält.

An den oberen Gliedmaßen ist ein Angiogramm seltener erforderlich. Einmal sind die zu Arterienobliterationen führenden Krankheiten an den oberen Extremitäten nicht so häufig; die Raynaudschen Attacken erfordern es aber kaum, denn wir können den eingetretenen Organschaden der sperrenden Arterien mit klinischen Methoden genügend sicher feststellen. Daß es gelegentlich Ausnahmen geben kann, zeigt die Abb. 3, welche von einem 45jährigen Mann stammt, bei dem allerdings schon die Beschwerden eine organische Erkrankung der Digitalarterien vermuten ließen. Wie das Bild zeigt, handelt es sich um Gefäßverschlüsse der Digitalarterien an den Fingern 2, 3 und 4 der rechten Hand. Raynaudartige Anfälle hatten niemals bestanden.

Abb. 3: A. M., 44 Jahre, kaufm. Angestellter.

1942 Granatsplitterverletzung des linken Beines mit nachfolgender Unterschenkelamputation. Gleichzeitig mit der Verwundung Erfrierung der Füße I.—II. Grades, keine Kälteschädigung der Hände. 1946 Oberschenkelfraktur rechts. 1953/54 Stumpfulkus des linken Unterschenkels. 6 Wochen vor der Klinikeinweisung erstmalig starke Blässe und Schmerzen im Zeige- und Mittelfinger der rechten Hand bei Kälteeinwirkung. Danach die gleichen Beschwerden auch bei Schreibarbeiten. Arteriographie beider Unterarme und Hände: a) rechts: Auffallend enges Kaliber der A. radialis, die in Höhe des Handgelenkes zusätzlich durch einen Kollateralast der A. interossea versorgt wird. Obliteration der Digitalarterien an den Fingern 2, 3 u. 4; b) links: Durchgängiges Arteriensystem des linken Unterarms und der linken Hand, insbesondere keine Obliterationen an den Digitalarterien zu erkennen.

Die Angiographie der Gliedmaßen ist heute nur noch ein Teilgebiet, nachdem die Methode von hier einmal ihren Ausgang nahm. Die moderne Hirnchirurgie kann auf die zerebrale Angiographie nicht mehr verzichten. Sack und Handrick fordern die Hirnangiographie sogar für den apoplektischen Insult, um den arteriellen Verschluß von einer Blutung sicher abgrenzen zu können. Die Angiographie der inneren Organe wird für die Funktionsdiagnostik immer ergiebiger, die Angiokardiographie ist ein Gebiet für sich geworden.

Die **Phlebographie** wurde früher entwickelt als die Arteriographie. Doch brauchen wir die Darstellung der Venen seltener. Heute ist eine Phlebographie zur Ermittlung tiefer Thrombosen, von Thrombosen im Becken und zur Stellung evtl. operativer Indikation geboten. Die Technik ist auch nicht ganz einfach, da die intravenöse Verabreichung des Kontrastmittels manche Fehlerquellen ergibt. Dimtza, Jenny, Guilhem und Baux u. a. bevorzugen deshalb die intraspongiöse Einspritzung zur Darstellung der Extremitäten- und Beckenvenen. Die von Gunnar Bauer zuerst empfohlene retrograde Phlebographie, bei der das Kontrastmittel in die Vena femoralis unterhalb des Leistenbandes injiziert wird, erlaubt etwas über die Funktion der Venenklappen auszusagen und auch Varizen zur Darstellung zu bringen. Auf diesem Gebiet sind seit 1948 sehr viele Arbeiten erschienen. Diese Methode ist alt. 1929 hat der eine von uns in Breslau die ersten Varikogramme veröffentlicht und schon damals eine angiographische Funktionsprüfung für Varizen beschrieben.

Kontraindikationen zur Angiographie sind selten. Sie liegen vor bei Unverträglichkeit des Kontrastmittels und nach Gabe von Antikoagulantien. Es sind Fälle bekannt geworden, wo Gefäßpunktionen zu unheilvollen Sickerblutungen führten, wenn der Betreffende zuvor Antikoagulantien erhalten hatte. Eine relative Gegenanzeige liegt in den hohen Kosten der Methode. Sie ist in ihrem Wert dadurch eingeengt, daß wir auch mit der Serienangiographie immer nur ein Augenblicksbild erfassen und im Stadium der akuten Arteriitis manchmal schon nach wenigen Tagen feststellen, daß die Prozesse durch Fortschreiten ein ganz anderes Bild ergeben.

Die vorstehenden Ausführungen lassen zweifellos erkennen, daß eine optimale Diagnostik von Gefäßkrankheiten heute ohne Angiographie nicht mehr möglich ist. Mögen leichtere Fälle für eine Zeitlang in der ambulanten Praxis ausreichend beurteilt und behandelt werden können. Auf die Dauer kann auf ein Angiogramm heute nicht mehr verzichtet werden. Gegenüber diesen Tatsachen, welche wir in beredten und nachdrücklichen Schreiben den Versicherungsträgern mitgeteilt haben, ist es unverständlich, daß der Verband der **Ortskrankenkassen** sich bis heute weigert, die Kosten für ein Angiogramm zu übernehmen. Durch diese Tatsache können viele an sich dringend erforderliche Angiogramme nicht durchgeführt werden. Damit verursacht der soziale Kostenträger täglich eine erhebliche Unsicherheit in der angiologischen Diagnostik. Die Medizin ist ein in steter Entwicklung begriffenes Gebiet. Wir müssen in der Wahl unserer Methoden und in der Aufnahme neuer Methoden mehr als in jedem anderen Zweig der Naturwissenschaft

schmiegsame Anpassungsfähigkeit beweisen, um für unsere Kranken das Beste herauszuholen. Es ist eine bedauerliche Verkennung ihrer Aufgabe, wenn sich die Träger der Sozialversicherung dieser Grunderkenntnis für alles medizinische Handeln störrisch verschließen.

Schrifttum: Bauer: J. internat. Chir., 8 (1948), S. 137. — Dimtza: Radiol. clin., 20 (1951), 4, S. 199. — Gesenius: Zbl. Gynäk., 5 (1950), S. 257. — Guilhem u. Baux: La Phlebographie pelvienne par voies veneuse, osseuse et uterine. Masson & Cie., Paris (1954). — Jenny: Schweiz. med. Wschr. (1947), S. 1195. — Kautzky u. Schrader: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 464. — Loose u. Harms: Chirurg, 4 (1954), S. 158. — Ratschow: Die peripheren Durchblutungsstörungen. 5. Aufl., Th. Steinkopff, Dresden u. Leipzig (1953), S. 156. — Sack u. Handrick: Medizinische (1955), S. 12.

Anschr. d. Verf.: Darmstadt, Städt. Krankenanstalten, Med. Klinik.

Ungewöhnliche Besserung einer schweren offenen Lungentuberkulose*)

Ein Beitrag zu den Möglichkeiten zusätzlicher sedativer Behandlung

von Dr. med. habil. Hans Bauer, Chefarzt des Städt. med. Krankenhauses in Freising

Zusammenfassung: Ein 26 Jahre alter Mann kam mit doppelseitiger, schwerer exsudativ-kavernöser Lungentuberkulose hochfiebernd zur Aufnahme. Er erhielt INH und Streptomycin. Das Fieber ging zwar zurück, der Mann war aber so elend, von Husten gequält und desolat, daß nur noch kleine Gaben von 0,005—0,015 Pantopon verabreicht wurden. Nach 4 Wochen einer vita minima, während der er fast nichts aß und meist schlief, begann er sich zu erholen. Die übliche spezifische Behandlung wurde wieder aufgenommen. Das Sputum wurde bald negativ. Dann stieg das Gewicht des 162 cm großen Mannes in 4 Monaten von 30,3 kg auf 49 kg an. Auf der Lungenaufnahme waren die Infiltrate verschwunden. Die Kavernen hatten sich gereinigt und waren geschrumpft.

Die exsudative Tuberkulose war günstig für die Wirkung von INH und Streptomycin auf die Tuberkelbazillen. Pat. befand sich jedoch im Stadium der Hyperergie. Die erschöpfenden unzweckmäßigen Abwehrmaßnahmen des Organismus wurden wahrscheinlich durch die beruhigende Wirkung des Pantopons gedämpft und die Gesamtumschaltung auf die Heilphase erleichtert. Auf die zuweilen günstige Wirkung zusätzlicher sedativer Behandlung bei unruhigen, ängstlichen, hochfiebernden Kranken wird hingewiesen.

Die moderne Behandlung mit Sulfonamiden und Antibiotikas sucht den Krankheitserreger zu vernichten oder zu schädigen und damit die Heilung der Krankheit zu erzielen. Daneben laufen wie schon früher die Bestrebungen, die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers so anzuregen, daß er mit der Infektion fertig wird. Neuerdings hat man nun die Beobachtung gemacht, daß der Organismus schwere operative Eingriffe und bedrohliche Krankheiten zuweilen am besten in einer Art Winterschlaf übersteht (Laborit, Aoustin). Ähnlichen Gesichtspunkten folgt die Heilschlafbehandlung (Weidner, Ratschow, Feldmann, Hochrein).

Einen Beitrag zur Schlaf- bzw. Sedativbehandlung bietet der Verlauf einer doppelseitigen offenen Lungentuberkulose bei einem jungen Mann, der fast moribund aufgenommen wurde und sich nach einer längeren vita minima bei kleinen Pantopongaben so auffällig besserte, daß er geschlossen entlassen werden konnte.

P., 26 Jahre, kam am 7. 10. 1953 in schlechtem Allgemeinzustand mit 40,1 Fieber zur Aufnahme. Aus der Vorgeschichte ist zu erwähnen, daß sein Vater mit 60 Jahren an Lungentuberkulose starb. Pat. selbst hatte 1945 Lungen- u. Rippenfellentzündung. Seit 1952 war er müde und hatte Husten. Vor wenigen Tagen ließ er sich durchleuchten und wurde daraufhin ins Krankenhaus eingewiesen. Bei der Untersuchung fand sich eine Dämpfung über dem linken Oberfeld mit bronchialem Atmen. Über beiden Ober- und Mittelfeldern waren zahlreiche klingende und nicht klingende, mittel- und feinblasige R-G zu hören. Die Röntgenaufnahme zeigte beide Lungen grobfleckig verschattet, infraklavikulär, besonders rechts, mehrfache, etwa pfenniggroße Aufhellungen. In Hilusnähe härtere Verdichtungen. Rechts beginnende Pleurazwerchfellverwachsung. Im Sputum massenhaft säurefeste Stäbchen. Senkung 68/112. Herztöne rein. Puls 150, RR 110/70. Leber und Milz nicht tastbar vergrößert. Takata 40 nach Mancke-Sommer, Cadmium ++. Das Körpergewicht des 162 cm großen Mannes betrug 36,2 kg. Die Temperaturen schwankten in der 1. Woche zwischen 36,1 und 40,1.

Die doppelseitige exsudativ-kavernöse Lungentuberkulose mit der Leberschädigung und den septischen Temperaturen machte einen so desolaten Eindruck, daß schon der Transport in die nächste Heilstätte nicht ratsam schien. Pat. erhielt in täglichem Wechsel 1 g Streptomycin und 0,15 g INH (Bacillin), dazu einige Tage 4 g PAS intravenös und später intravenöse Kalziuminjektionen. Die Temperaturen beruhigten sich nach einer Woche, während der Puls hoch blieb und zwischen 100 und 150 schwankte. Am 20. 10. 1953 betrug das Gewicht 33,7 kg, am 17. 11. 1953 noch 32,2 kg. Pat. hatte trotz entsprechender symptomatischer Behandlung immer über schlechten Appetit geklagt und wenig gegessen. Nun wollte er keine Medikamente mehr nehmen, erbrach fast alles, war verstimmt und apathisch. Bei der aussichtslosen Schwere des Zustandes stellten wir die Injektionen von Streptomycin ein, nachdem er 22 g erhalten hatte. Um wenigstens den quälenden Husten und die Schlaflosigkeit etwas zu lindern, gaben wir kleine Mengen Pantopon 0,005—0,015 im Tag und dazu bei stärkerem Brechreiz 0,00025 Atropin. Der Kranke war sehr elend, zwar ansprechbar, aber leicht schläfrig. Von geregelter Nahrungsaufnahme konnte keine Rede sein. Allenfalls aß er einen Bückling oder eine Wurstsemmel und trank etwas Bier. Die Temperatur bewegte sich um 37° rektal, der Puls um 100. Stuhl hatte er meist nur auf einen Reinigungseinlauf. Da er sich kaum regte, war es schwierig. Dekubitus zu verhindern.

Der Zustand dauerte etwa 4 Wochen, ohne daß der Pat. mehr Pantopon verlangte oder bekam. Wenn er über Schlaflosigkeit klagte, gaben wir 10 Tropfen Somnifen. Schließlich war er nicht mehr so ablehnend und aß von den Mahlzeiten wenigstens einen kleinen Teil. Am 28. 12. 1953 bekam er 5 mg Vigantol, ab 2. 1. 1954 wieder 0,15 INH und jeden 3. Tag 1 g Streptomycin und später Ferronascin einmal wöchentlich, da sein Hämoglobin am 10. 2. 1954 auf 30% abgesunken war. Die Senkung war am 26. 1. 1954 125/138. Im Urin waren die Leukozyten leicht vermehrt. Das Sputum war seit 12. 1. 1954 negativ.

Am 7. 2. 1954 gingen wir auf 0,025, etwas später auf 0,05 Conteben über. Am 23. 2. 1954 konnte man den Pat. wieder auf die Waage stellen. Er wog 30,3 kg. Das Hämoglobin war auf 52% gestiegen. Er aß mit einer Tabl. Dymal zu den Mahlzeiten nicht viel, aber doch so regelmäßig, daß wir das Pantopon am 5. 3. 1954 absetzten. Er hatte keine Entziehungserscheinungen, aber vorher hatte er doch geäußert, daß er mit der Spritze besser essen könne. Takata nach Mancke-Sommer war am 1. 3. 1954 mit 60 +, Cadmium +, Weltmann 7, Senkung 90/120. Der Puls bewegte sich um 80.

Die Lungenaufnahme vom 8. 3. 1954 zeigte in den Oberfeldern beiderseits vermehrte, sich überkreuzende, ziemlich harte Streifenzüge, dazwischen vereinzelt kleine Aufhellungen und einzelne Fleckschatten mit beginnender Kalkeinlagerung. Schmale saumförmige Verschattung beider Spitzen. Zarte zipflige Hochziehungen an beiden Zwerchfellen. Die exsudativen Prozesse, die Infiltrate, in Unter- und Mittellappen waren also weitgehend verschwunden. Es hatte sich eine vernarbende Oberlappentuberkulose entwickelt mit Hochraffung der Hili wie bei älteren Menschen. Wahrscheinlich entsprachen die kleinen Aufhellungen schrumpfenden Kavernen, die sich gereinigt hatten. Am 23. 3. 1954 wog Pat. 34,7 kg. Das Hämoglobin betrug 70%, die Senkung 50/100. Er aß reichlich, war zugänglich und guter Stimmung. Nach Conteben erhielt er wieder Rimifon in üblicher Dosierung. Am 12. 6. 1954 wurde er in gutem Allgemeinzustand mit einem Gewicht von 49 kg und einer Senkung von 20/47 in die Heilstätte verlegt. Dort überstand er am 23. 6. 1954 unter Streptomycinschutz eine Appendektomie ohne Rückfall. Am 11. 10. 1954 war das Gewicht 51,7 kg, die Senkung 10/20, das Hämoglobin 80%.

Deutung: Wie ist nun diese erstaunliche Besserung zu erklären? Vorausgeschickt sei, daß es sich wohl um keinen reproduzierbaren Verlauf handelt. Aber vielleicht liegen der erfolgreichen Schlaftherapie bei Lungentuberkulösen im Centre sanatorial „Jean Moulin" ähnliche Vorgänge zugrunde, so daß unser Fall einen Beitrag liefern kann.

Pat. hatte eine vorwiegend exsudative Lungentuberkulose. Damit bestanden günstige Voraussetzungen für die Wirksamkeit von INH und Streptomycin, die am Tuberkelbazillus selbst angreifen müssen, um wirken zu

*) Die Abb. sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 543.

können (Domagk, Klee, Deist und Kraus). Wahrscheinlich kam es zu einem massenhaften Zerfall der Erreger und zu einer Überschwemmung des Körpers mit toxischen Abbauprodukten, wenn auch der Kochsche Bazillus keine Ekto- oder Endotoxine im eigentlichen Sinn produziert. Das Erbrechen, die Apathie und Hinfälligkeit waren Zeichen der allgemeinen Intoxikation. Der Fieberabfall nach einer Woche war vielleicht Ausdruck der weitgehenden Vernichtung der Tuberkelbazillen, mehr aber durch Erschöpfung bedingt.

Schreibt man dem Pantopon einen Einfluß zu, so hat es dem gequälten hustenden Mann zunächst subjektive Beruhigung und Erleichterung gebracht. Daß man mit Morphium zuweilen eine Pneumonie erfolgreich behandeln kann, ist seit langem bekannt. Nonnenbruch hält es für möglich, mit rechtzeitigen Luminalgaben Nephritis und Gelenkrheumatismus zu verhindern. Jedenfalls sind die vegetativen Zentren des Zwischenhirns für allergische Vorgänge, für die Entstehung von Fieber, aber auch für die Bildung von Antikörpern weitgehend verantwortlich (Höring). Wahrscheinlich führt die zentrale Krankheitsorganisation meist zu nützlichen Abwehrmaßnahmen. Das gilt aber durchaus nicht immer. Exsudative Tuberkulose, wie in unserem Fall, ist zu einem beträchtlichen Teil hyperergisch bedingt. Eine starke Hyperergie ist das Äquivalent für die Mobilisierung unausgereifter Schutzmaßnahmen zur unrechten Zeit (Deist und Kraus). Hier wären dadurch sinnlos die letzten Kräfte des Organismus eingesetzt worden. Das unterblieb durch die dämpfende Wirkung des Pantopons. Die Erreger waren wahrscheinlich durch Streptomycin und INH schon zum allergrößten Teil vernichtet. Dazu kam folgendes: Bei dem Kranken, der sich nicht regte, wenig aß, kein Fieber hatte, war der Stoffwechsel gering und die Beatmung der Lunge minimal, sicher kleiner als bei einem Mann mit doppelseitigem Pneumothorax, der umhergeht und normal ißt. Die verbliebenen wenigen Erreger in der schlecht beatmeten Lunge waren wohl in ähnlicher Lage wie bei einem wirksamen Pneumothorax. Dann sicherten die vorsichtige Weiterbehandlung mit den spezifischen Mitteln und die Dämpfung unzweckmäßiger Abwehrmaßnahmen durch Pantopon dem Organismus das Übergewicht, so daß jedenfalls im Sputum seitdem keine Kochschen Bazillen mehr zu finden sind.

Der Vorgang entspricht im ganzen der vegetativen Gesamtumschaltung im Sinne von Hoff. Wahrscheinlich war die Abwehrphase mit hohem Fieber, Sympathikotonie und Umsatzsteigerung fast überwunden, und die kleinen Pantopongaben haben die Überwindung der Infektion mit Temperaturrückgang, Überwiegen des parasympathischen Tonus, Umsatzabfall und lymphatischer Reaktion erleichtert.

Trotzdem wird man in ähnlichen Fällen nicht ohne weiteres Opiate geben. Übermäßig hohe Temperaturen hat man mit kleinen Gaben von Antipyretikas, wie Aminophenazon oder Lactophenin, immer schon gedämpft, um der Erschöpfung durch das Fieber zu begegnen (Alexander-Baer). Die Erfolge der modernen Behandlung mit INH, Conteben, GT 3 und Streptomycin machen das jetzt meist entbehrlich. Immerhin dürften bei einzelnen unruhigen geängstigten Kranken zusätzlich Sedativa, wie Prominal oder Atosil, zweckmäßig sein. Es handelt sich dabei nicht um eine ausgesprochene Dauerschlafbehandlung wenn es auch erwünscht ist, daß die Kranken nachts lange und untertags einige Stunden schlafen. Manchen Kranken kann man wohl durch sedative Behandlung die Umstellung auf längere Bettruhe erleichtern und die unzweckmäßige Hyperergie dämpfen. Wahrscheinlich wird auch die toxische Wirkung der Zerfallsprodukte, die durch die spezifische Behandlung entstehen, leichter ertragen.

Schrifttum: Alexander-Baer: Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose (1931), S. 226. — Aoustin, Coullier, Gaspar et Muehlethaler: Soc. med. Hôp. Paris (1952), S. 414—416. — Deist u. Kraus: Die Tuberkulose, Enke, Stuttgart (1951). — Domagk: Therap. Mber., Basel, 26 (1954), S. 131. — Feldmann: Ärztl. Forschg., 6 (1952), S. 118. — Hochrein: Therap. Gegenw. (1953), S. 461. — Höring: Klin. Infektionslehre, Springer (1946). — Hoff, F.: Dtsch. med. Wschr. (1941), S. 417, und (1942), S. 1189. — Klee: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 58 (1952), S. 319. — Nonnenbruch: Neuralmedizin, 1 (1953), 1, S. 2, u. Münch. med. Wschr., 96 (1954), 7, S. 789. — Ratschow: Medizinische (1953), S. 1351, u. Schlaftherapie bei Lungentuberkulösen, Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 387. — Weidner: Medizinische (1952), 51/52, S. 1620.

Anschr. d. Verf.: Freising, Eckerstr. 13.

Aus dem Städt. Gesundheitsamt Hannover (Amtsarzt: Medizinaldirektor Dr. Wilsch)

Die physiologische Brustdrüsenschwellung des Jugendlichen

von Dr. med. Erne Maier*)

Zusammenfassung: Eigene Beobachtungen bestätigen die zahlreichen, nicht allgemein beachteten Angaben des Schrifttums, nach denen jeder Junge im Reifungsalter eine vorübergehende Brustdrüsenschwellung erlebt, die der weiblichen Brustknospe oder Knospenbrust entspricht. Die Bezeichnungen „Gynäkomastie" und „Mastopathie" werden abgelehnt. Nennenswerte differentialdiagnostische Probleme bestehen nicht. Als Behandlung reicht ein beruhigender Zuspruch aus.

Bei jedem Jungen beobachten wir im Reifungsalter eine Schwellung der Brustdrüsen. Sie ist tastbar, meist sichtbar und vielfach so stark, daß sie an das Aussehen reifender Mädchenbrüste erinnert (Abb. 1 u. 2). Die Gewebsspannungen schmerzen nur selten; meist bemerken die Jungen den vorübergehenden Vorgang gar nicht, der nach 1 bis 2 Jahren abzuklingen pflegt. Häufig verläuft er seitenungleich.

Die kindliche Mamille ist unverkennbar zart, pigmentlos, flach und ohne tastbaren Drüsenkörper. Die reife Mamille — mehr oder minder pigmentiert, meist von terminalen Haaren umgeben — ist stets an den erhaben ausmündenden Glandulae areolares zu erkennen; auch sie erhebt sich nicht über die Hautebene und zeigt keinen tastbaren Drüsenkörper. Beim Jugendlichen dagegen tasten wir linsen- bis kastaniengroße, scheibenförmige, mehr oder minder gegen Haut und Unterlage verschiebliche Drüsenkörper, die den Warzenvorhof (im Sinne der weiblichen Brustknospe) oder auch das den Warzenvorhof umgebende Gewebe (im Sinne der Knospenbrust) vorwölben. Die Warze verstreicht; der Warzenvorhof sitzt der übrigen Schwellung kuppelförmig auf.

Die Brustdrüsenschwellung tritt nach Reifungsbeginn der Hoden auf, begleitet Stimmwechsel und Schamhaarwuchs und schwindet, bevor die Reifung der Bart- und Achselbehaarung abgeschlossen ist. Gelegentlich tritt sie später auf.

1954 untersuchten wir 2500 Berufsschüler im Alter von 14 bis 20 Jahren. 961 waren körperlich offenkundig in der Pubeszenz; 307 unter diesen zeigten eine Brustdrüsenschwellung (Brustknospe oder Knospenbrust). Durch die Schwellung beunruhigt, standen mehrere Jungen in ärztlicher Behandlung.

Von 704 Jugendlichen mit mehreren der üblichen Reifungszeichen zeigten 23 kindliche, 386 reife und 295 pubeszente Brüste. Nach unserer Beobachtung — die sich auf rund 6000 Erhebungen stützt — gibt es keine Brustreifung ohne vorübergehende Schwellung des Drüsenkörpers.

Von 961 pubeszenten Jugendlichen hatten 257 nur noch eines der kennzeichnenden Reifungsmerkmale: 151 unreife Bartbehaarung, 86 unreife Achselbehaarung, 12 (im Alter von 15 bis 19 Jahren) Brustknospe (11) oder Knospenbrust (1) und 8 unreifen Kehlkopf. Die Brustdrüsenschwel-

*) Für freundliche Mithilfe bei der Durchsicht der französischen Literatur danken wir Herrn Dr. E. Roedig, Hannover, Krankenhaus II (Chefarzt: Prof. Hartung).

lung kommt also gelegentlich als letztes Merkmal der abklingenden Pubeszenz vor.

Nach unserer Beobachtung bleibt die Brustdrüsenreifung nie aus, sobald auch die anderen Merkmale der körperlichen Reifung gegeben sind. Bekanntlich gibt es dagegen junge Männer noch ohne Stimmbruch, ohne Bartwuchs oder ohne Achselbehaarung (4mal unter 961 Jugendlichen).

Bei 4 jungen Männern sahen wir zirkuläre Schnittnarben nach Entfernung von „Brustgeschwülsten" im Alter von 13 und 14 Jahren! (Abb. 3.)

Bei Brustdrüsenschwellungen im Reifungsalter, vergesellschaftet mit anderen Reifungsmerkmalen, darf mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß sie nicht ein Krankheitszeichen, sondern eine physiologische Reifungsstufe darstellen.

Stahl und Englert beschrieben die „Gynäkomastie" eines 9j. Jungen, der keine weiteren Reifungszeichen bot; nach einjähriger Beobachtung und konservativer Behandlung entschlossen sie sich zur Abtragung: sie fanden histologisch nur vermehrte Milchgänge mit konzentrischer Wucherung des Mantelgewebes. Aus dieser Erfahrung raten sie, in ähnlichen Fällen unbesorgt mit einem Eingriff zu warten.

Differentialdiagnostisch ergeben sich keine nennenswerten Schwierigkeiten.

Karzinome der männlichen Brustdrüsen sind nach dem Schrifttum nicht vor dem 3. Lebensjahrzehnt zu erwarten, ebenso Sarkome, die beim Manne häufiger als bei der Frau, im ganzen aber selten vorkommen.

Gutartige reine Adenome gelten als extrem selten; sie werden, wie die häufigeren Fibroadenome, als gutpalpable Tumoren innerhalb des Drüsengewebes beschrieben. Die seltenen fetalen Fibroadenome nach Ewing zeichnen sich durch rasche Entwicklung im Reifungsalter und große, glatte, harte, vom Drüsengewebe gut abgrenzbare Tumoren aus. Wir fanden keinen Hinweis auf das Vorkommen der genannten Geschwülste bei männlichen Jugendlichen. Ebenso wurden Zustände im Sinne einer Mastopathia chronica cystica u. W. nicht beschrieben.

Gynäkomastien — also Schwellungen der männlichen Brust, die der reifen weiblichen Brust entsprechen — sind in letzter Zeit häufig als Symptom verschiedenartiger Krankheitsbilder untersucht worden; sie finden sich bei Tumoren des endokrinen Systems und bei Leberparenchymschäden (Boemke und Birkle, Kaufhold, Stahl und Englert, Villiaumey u. a.).

Nur durch reifungsdiagnostische Studien wird es möglich sein, der Frage nach dem Auftreten einer Gynäkomastie bei „Intersexualismus" und „Feminismus" nachzugehen. Von hermaphroditischen Patienten abgesehen, erscheint es fraglich, ob nicht gelegentlich nur wegen der Brustdrüsenschwellung eine dieser Diagnosen gestellt wurde. Reifungsdiagnostische Anleitungen mit guten Abbildungen liegen von Maier, Schmidt-Voigt und Zeller vor.

Besonderer Erwähnung bedarf das nach Klinefelter benannte, von uns nicht beobachtete Syndrom: Brustdrüsenschwellung und Reifung der sekundären Geschlechtsmerkmale bei Hodenatrophie. Hier liegt eine meist vorzeitig von den Nebennierenrinden-Androgenen und -Östrogenen gesteuerte Reifung ohne Reifung der Hoden vor, die eine degenerative Veränderung des tubulären Anteiles mit Ausfall der Spermiogenese bei unveränderten Leydigschen Zwischenzellen zeigen.

Die Brustdrüsenschwellung des Jugendlichen ist mehrfach untersucht und als physiologisch beschrieben worden, insbesondere von Schmidt-Voigt (bei ihm weitere Schrifttumshinweise). Die Regelmäßigkeit der Erscheinung ist aber nicht allerseits bekannt. Namhafte chirurgische Arbeiten, die sich den Erkrankungen der Brustdrüsen widmen, erwähnen sie nicht oder wiederholen das irreführende Zitat Kaufholds, nach dem die männlichen Brustdrüsen im Reifungsalter höchstens bis Bohnengröße anschwöllen.

Hervorzuheben ist noch die häufige Seitenungleichheit der Brustschwellung (Anisomastie). Sie findet sich auch bei anderen Reifungsmerkmalen, so bei der Reifung der Achselbehaarung und, besonders auffällig, aber vielfach unbekannt, beim Längenwachstum, wo sich — ebenfalls von Schmidt-Voigt beschrieben — die Beinlängen vorübergehend bis zu 3 cm unterscheiden können, so daß die Körperhaltung durch Becken- und Schultertiefstand ausgeglichen werden muß.

Zur **Nomenklatur** empfehlen wir, die vorübergehende physiologische Brustdrüsenschwellung des Jugendlichen, die der Brustknospe oder Knopsenbrust, nicht aber der reifen weiblichen Brust entspricht, weder als „Gynäkomastie" noch als „Mastopathia adolescentium" zu bezeichnen. Unter Mastopathie verstehen wir nach Konjetzny pathologische Veränderungen im Sinne der Fibromatose, zystischen Entartung und epithelialen Hyperplasie.

Die **Erklärung** der vorübergehenden Brustdrüsenschwellung hat das bisher erworbene Wissen über die Steuerung der Pubeszenz heranzuziehen; A. und E. Schwenk aus der Kölner Universitäts-Kinderklinik stellten kürzlich die verstreuten Untersuchungsergebnisse zusammen.

Die Pubeszenz wird offenbar durch Impulse vom Tuber cinereum eingeleitet, die eine Gonadotropinsekretion der Hypophyse bewirken. Gonadotropine stimulieren sowohl die Androgen- wie Östrogenbildung und wurden bei Jungen erstmalig im 8., bei Mädchen im 7. Lebensjahr im Harn nachgewiesen.

Experimentelle und klinische Untersuchungen haben aber gezeigt, daß diesen endokrinen Funktionen kein jäher initialer Effekt zuzusprechen ist. Die Reifung der Brustdrüsen ist also keinesfalls das Ergebnis einfacher hormonaler Einflüsse; sie wird zwar vorwiegend auf Östrogenwirkung zurückgeführt, zeigt daneben aber eine Abhängigkeit vom Zwischenhirn-Hypophysensystem, ferner von der im Drüsengewebe verankerten, offenbar

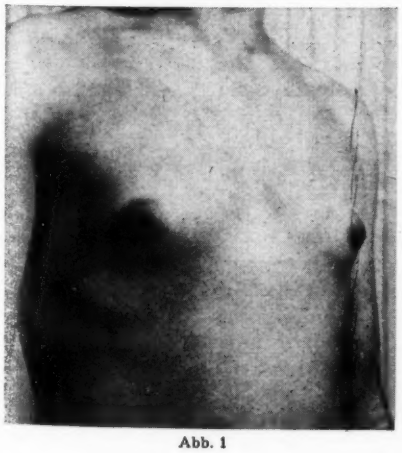


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

vielfach seitenungleichen Empfänglichkeit und von der Funktionstüchtigkeit des Leberparenchyms.

Androgene und Östrogene finden sich im Reifungsalter bei beiden Geschlechtern. Beim Jungen bildet wahrscheinlich die Nebennierenrinde die Östrogene; sie finden sich im Urin und in der Nebennierenrinde selbst. Seltene feminisierende Nebennierenrinden-Tumoren sprechen im gleichen Sinne.

Das ausgeglichene Zusammenspiel aller endokrinen Funktionen des Mannes bedarf offenbar noch einer testikulären Komponente, des „Inhibin", zur Zügelung der Gonadotropinsekretion. Bei Gynäkomastien im Gefolge einer Hodenunterfunktion zeigt sich nämlich regelmäßig eine gesteigerte Sekretion von Follikel-stimulierendem Hormon (FSH) des Hypophysenvorderlappens. Villiaumey vermutet in ihr den gemeinsamen Nenner verschiedenartiger „Gynäkomastien". Die vorübergehende Brustdrüsenschwellung des Jugendlichen könnte also Ausdruck eines Östrogenüberschusses sein, der erst bei Ausreifung der männlichen Keimdrüsen durch die Zügelung der Hypophysenvorderlappenfunktion ausgeglichen wird.

Schrifttum: Fanconi, Walgren: Lehrbuch der Pädiatrie (1950). — Konjetzny, G.: Mastopathie und Milchdrüsenkrebs (1954). — Maier, E.: Mschr. Kriminalbiol., 37 (1954), S. 34. — Schmidt-Voigt: Zschr. Kinderhk., 62 (1941), S. 590. — Ders.: Erg. inn. Med., 64 (1945), S. 995. — Schwenk, A. u. E.: Zschr. Kinderhk., 71 (1952), S. 570—591. — Stahl, J. u. Englert, H.: „Die Brustdrüsenerkrankungen" (1954). — Villiaumey, J.: Presse Med., 62 (1954), S. 1023. — Zeller, W.: „Konstitution und Entwicklung", Göttingen (1952).

Anschr. d. Verf.: Hannover, Gesundheitsamt, Friedrichswall 5.

Balneologie

Aus der 2. Medizinischen Universitäts-Klinik in Wien (Vorstand: Prof. Dr. K. Fellinger)

Zur Stellung des Kurarztes im modernen Rheumabad

von K. Fellinger und Dr. med. J. Schmid

Es ist offenbar, daß sich die medizinische Situation des Rheumabades und damit auch des Badearztes im letzten Jahrzehnt wesentlich verschoben hat: Man muß als Kliniker ehrlich gestehen, daß die großen internen Stationen, vor allem die wissenschaftlich geführten großen Kliniken bis vor nicht allzu langer Zeit (mit Ausnahmen natürlich) dem Rheumatiker nur geringes Interesse entgegengebracht haben. Er wurde großteils mehr minder als Pflegefall empfunden, der den „interessanten" Fällen nur das wertvolle Bett verliegt, da ja ohnehin die therapeutische Möglichkeit nur sehr beschränkt war. In dieser Periode und bei dieser Voraussetzung war das Rheumabad und der Badearzt der Arzt der Rheumakranken; er war auf die einschlägigen klinischen Fragen spezialisiert, darin erfahren und interessiert und manchem sonst wissenschaftlich ausgezeichnet geschulten Kliniker auf diesem Gebiete zweifellos weit überlegen. — Nun hat sich die Situation wesentlich gewandelt. Zwei Ursachen sind wohl in erster Linie dafür maßgebend: die allgemeine und recht erschütternde Erkenntnis, wie weit verbreitet die rheumatischen Krankheiten sozusagen in aller Stille geworden sind, welch gewaltiges Gesundheitsgut mit ihnen damit auch dem Volksganzen verlorengeht — und auf der anderen Seite war es sicherlich die Entdeckung des Cortisons und ACTH, die (wie immer man sich ansonsten zu ihrer tatsächlichen therapeutischen Wertigkeit stellen mag) wohl zweifellos die Klinik und Forschung um den rheumatischen Formenkreis ganz ungeheuer befruchtet hat, ja man möchte sagen, mit einem Ruck die rheumatischen Erkrankungen direkt in den Mittelpunkt nun auch des wissenschaftlichen und klinischen Interesses gestellt hat. Und dies ist nun die geänderte Situation: Die Klinik und Forschung konzentriert sich nun seit Jahren an vielen Stellen auf die rheumatischen Erkrankungen, und wenn auch noch keine „Therapia magna" entwickelt wurde, die — etwa dem B-12 bei der Biermerschen Anämie vergleichbar — die Krankheit sozusagen zwangsläufig zur Heilung bringt, so ist doch unser Wissen und auch wohl unser therapeutisches Können auf diesem Gebiet in diesen letzten Jahren außerordentlich bereichert worden. Die modernsten Methoden sind nun zur Erforschung, aber auch zur Diagnostik und Therapie eingesetzt: Subtilste Stoffwechseluntersuchungen mit Heranziehung neuester Techniken, subtilste serologische und bakteriologische Teste ermöglichen Bestimmungen von Antikörpern u. ä., chemische Spezialmethoden geben Aufschluß über den Hormonstoffwechsel u. v. a. Auf therapeutischem Sektor haben die bereits erwähnten Hormone, aber auch die neueren Pyrazolonabkömmlinge, die sinngemäße Anwendung gefäßerweiternder Mittel, die Segmenttherapie, orthopädisch-interne Grenzmethoden u. v. a. unsere Möglichkeiten ganz wesentlich erweitert.

So ist nun mit einem Schlag das Schwergewicht wieder an die Klinik gefallen, und es erhebt sich die schon oft genug diskutierte Frage, wie sich der Arzt am Rheumabad dazu verhalten soll: ob er an seiner altgewohnten Art der mehr minder alleinigen Anwendung des Heilgutes auf Grund der empirisch gewonnenen Grundsätze festhalten, oder ob er — wie ich es seit Jahren propagiere — nun auch am Rheumabad darangehen soll, die neueren Heilmethoden mit den alten und bewährten Techniken zu kombinieren und in welchem Ausmaße. — Die Erfahrungen der Klinik haben übrigens noch mehr gezeigt: jedes Jahr beobachten wir im Anschluß an die Badesaison eine gewisse Anzahl von Rheumatikern, bei denen im näheren oder entfernteren Anschluß an eine Badekur in einem Rheumabad sogar eine wesentliche Verschlechterung ihres Zustandsbildes eintritt und die dadurch gezwungen sind, die Klinik aufzusuchen. Dies soll in keiner Weise so verstanden sein, daß die segensreiche Wirkung der Rheumabäder irgendwie herabgesetzt werden soll, sondern nur in dem Sinne, daß die bisherige Routine des Badebetriebes im Rheumabad jedenfalls nicht problemlos und restlos befriedigend ist.

Wir haben seit nun 5 Jahren in dem bekannten Rheumabad Baden bei Wien (starkes Schwefelbad) eine Außenstelle der Klinik eingerichtet, die, mit einem Ambulatorium, einem Laboratorium und einiger physikalischer Therapie ausgestattet, von Ärzten der Klinik betreut wird, wobei die nötigen größeren Laboratoriumsuntersuchungen unschwer an die Klinik selbst gebracht und hier im großen Laboratorium durchgeführt werden können. Unnötig zu unterstreichen, daß wir dadurch in die Lage versetzt sind, alle Probleme des Badebetriebes und des Badearztes aus eigener und unmittelbarer Anschauung kennenzulernen. Die Kopplung von Forschung und Badebetrieb hat uns nicht nur ein großes, ambulantes, sonst dem Kliniker kaum zugängliches Patientengut nahegebracht, sie hat es uns auch ermöglicht, eine Reihe praktischer Fragen des Badebetriebes wissenschaftlich zu durchleuchten. Darüber soll hier einiges gebracht und sollen die daraus erwachsenden Folgerungen diskutiert werden.

Die erste Aufgabe ist wohl die, den optimalen Badeeffekt individuell zu erzielen, also zwischen unterschwelliger Dosierung — zum mindesten Zeitvergeudung!! — und Überdosierung — Gefahr der Badereaktion und Verschlechterung, s. o. — die Mitte zu halten. Die Empirie des Badearztes, sein „klinischer Blick", waren bisher die einzige Grundlage für diese oft folgenschweren

Entscheidungen. Der weniger erfahrene Badearzt verfuhr bisher meist ziemlich schematisch und machte nur dort Ausnahmen, wo eine offensichtlich schwere Krankheit besondere Vorsicht ratsam erscheinen ließ. — Wir haben nun in einer Reihe von Berichten (Fellinger, Schmid und Mitarbeiter [1—6]) Methoden entwickelt, mit denen es möglich scheint, wenigstens einige der wichtigsten Wirkungskomponenten von Heilbädern quantitativ zu messen und damit nicht nur genauere Aufschlüsse über den individuellen Badeeffekt überhaupt zu gewinnen, sondern vor allem auch eine Handhabe für die bessere Ausnützung der balneologischen Hilfsmittel zu erhalten.

An erster Stelle muß hiebei auf das vegetative Nervensystem und damit auf das „Sinnesorgan der Haut" hingewiesen werden. Während man bisher nur durch komplizierte Untersuchungen des Blutchemismus, Blutbildes und Hauttemperatur oder der Schweißdrüsen nachweisen konnte, daß es unmittelbar im Anschluß an Schwefel-, Sole-, Kohlensäure-, radioaktive Bäder usw. zu einer deutlichen Sympathikotonie kommt, die später von einer anhaltenden Vagotonie gefolgt wird, läßt sich nunmehr durch die Bestimmung des Elektrodermatogramms (EDG) auf recht einfache und rasche Weise fast kontinuierlich die Änderung des vegetativen Nervensystems im Verlaufe derartiger Bäder verfolgen. Aus gewissen Reaktionstypen, die nach Probebädern auftreten, können wichtige Hinweise für die individuelle Bestimmung der optimalen Badedauer jedes Patienten erhalten werden.

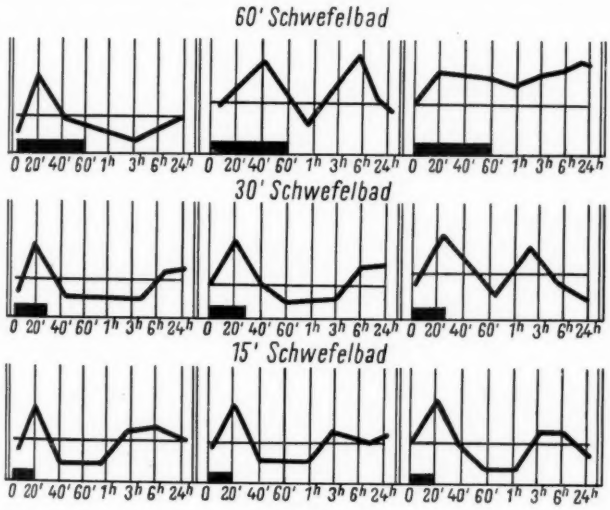


Abb. 1

Praktisch gehen wir etwa so vor: Durch Messung der EDG-Werte von C 1, C 2 und C 3 am ersten badefreien Tag und am zweiten Tag nach Durchführung eines 60 Minuten langen Heilbades erhält man die in Abb. 1 dargestellten charakteristischen Kurventypen. Die dick ausgezogene Kurve entsteht durch Berechnung der Differenz der Werte des ersten Tages, von denen des zweiten Tages. Die Null-Linie in diesem Koordinatensystem stellt die EDG-Werte des ersten Tages dar. Kurve 1 zeigt eine günstige Reaktionsform auf ein Einstundenschwefelbad. In den ersten 20 Minuten ist eine deutliche Erhöhung der Elektrodermatometerwerte zu erkennen, die, noch während der Patient im Schwefelbad sitzt, unter die Werte des vorhergehenden Tages abzufallen pflegen. Diese Erniedrigung hält dann 24 Stunden lang an und ist als trophotrope Reaktion aufzufassen. In Kurve 2 kommt es wohl noch während des Bades zu einem deutlichen Abfall der Elektrodermatometerwerte, dieser hält aber nur 2 Stunden lang an und schlägt dann in einen neuerlichen beträchtlichen Anstieg um. Dieser Anstieg geht häufig mit Kopfschmerzen, Erregungszuständen, Herzklopfen, Schwindel und stärkeren Gliederschmerzen einher. Sie sind Anzeichen für eine unerwünschte reaktive ergotrope Reaktion, wie sie nach zu langen Heilbädern aufzutreten pflegt. Ähnliche Beschwerden, nur in noch stärkerem Maße, sind bei allen Patienten, die mit Kurventyp 3 auf 60-Minuten-Schwefelbäder reagieren, vorhanden. Hier treten die Erscheinungen schon nach 30 Minuten Schwefelbad auf und halten in ausgeprägtem Maße bis zum nächsten Tag an.

Während man die ersten Anzeichen derartiger pathologischer Badereaktionen bisher nur mit großer Erfahrung konstatieren konnte und die Umgehung solcher Zwischenfälle daher schwierig war, sollte es z. B. durch EDG-Messungen gelingen, pathologische Reaktionstypen sofort zu erkennen, diesen Kranken aber trotzdem noch zu einem optimalen Kurerfolg zu verhelfen. Wie aus den Kurvenformen der zweiten Reihe in Abb. 1 zu erkennen ist, können nämlich durch Verkürzung der Badedauer solche leicht-pathologische Kurven noch in den erwünschten Typ mit allerdings kürzer anhaltender trophotroper Badereaktion übergeführt werden. Sogar die schwer pathologische Kurventype 3 läßt sich durch weitere Verkürzung der Badedauer auf 20 Minuten, wie sie in der dritten Reihe dargestellt ist, normalisieren. Die nachfolgende Erniedrigung der Elektrodermatometerwerte erstreckt sich hier allerdings nur auf knapp 4 Stunden.

Da der Effekt eines Heilbades weitgehend parallel geht mit der Stärke und Dauer der Erniedrigung der EDG-Werte im Anschluß an jedes Einzelbad, besteht die optimale Dosierung in derjenigen Badedauer, die zur längsten trophotropen Reaktion führt. Hiebei ist hervorzuheben, daß die Reaktionstypen bei fokussanierten Patienten während der ganzen Kurdauer unverändert zu bleiben pflegen. Da bisher vom Badearzt meist schematisch solche Badezeiten gewählt wurden, von denen man aus Erfahrung wußte, daß sie bei der überwiegenden Mehrzahl aller Kurgäste zu keinen sympathikotonen Reaktionen führen, wurde zweifelsohne sehr häufig um ein Vielfaches unterdosiert, ohne mögliche individuelle Verlängerungen auszunützen, obwohl hier schon wenige Minuten eine beträchtliche Potenzierung des heilsamen Effektes hervorrufen können. Dies geht besonders deutlich aus Kurve 1 in Abb. 1 hervor, wo eine Abkürzung der Badedauer von einer Stunde auf 30 Minuten eine Reduzierung der heilsamen Erniedrigung der EDG-Werte von 24 auf 6 Stunden verursacht.

Ein zweites gleichmäßig wichtiges wie schwieriges Problem ist das der aktiven und passiven Bewegungstherapie. Wir selbst haben neben vielen anderen immer wieder darauf hingewiesen, daß es von grundlegendster Bedeutung ist, die durch medikamentöse, hormonale oder kurmäßige Maßnahmen, also auch die durch Badekuren erzielten Verbesserungen des Zustandes, vor allem die Auflockerung der Gelenke, Erhöhung der Beweglichkeit usw. durch intensive Bewegungsübungen zu stabilisieren: es wird dadurch in gleicher Weise eine Erhöhung und Fixierung der Beweglichkeit der Gelenke als auch die so notwendige Kräftigung des Muskelapparates erzielt, letzthin auch eine physische (und nicht zu unterschätzende psychische!) Allgemeinkräftigung des Patienten und seines Bewegungswillens. — Nun hat auch hier wiederum die Erfahrung gezeigt, daß Bewegungstherapie eine vorsichtig zu handhabende Methode darstellt, deren Erfolg weitestgehend von einer günstigen und individuell anpassenden Dosierung des Belastungsausmaßes abhängt. Überstarke Belastung bzw. Leistungen können zu erheblichen Verschlechterungen führen, oft zu Aktivierung ruhender Zustände, unterschwellige Belastung hat ungenügenden Erfolg. Auch hier kann unserer Erfahrung nach durch Leistungsteste, die der Patient vor Beginn der Kur absolvieren muß, Ausmaß und Art der Belastung (Terrain-Gehkur, Unterwassergymnastik, Bewegungsübungen usw.) bestimmt werden, ebenso die nötigen Ruhepausen.

Wir gehen dabei etwa wie folgt vor: Wir lassen z. B. den Patienten ein über zwei Rollen laufendes 5-kg-Gewicht im Sekundenrhythmus abheben und bestimmen Hubhöhe und Anzahl der Hübe bis zur Erschöpfung. Die entsprechende Leistungszahl wird unter Eliminierung der konstanten 5 kg wie folgt errechnet: Summe der Hübe (in cm), gebrochen durch Anzahl der Hübe mal Zeit (Sekunden). Multipliziert man die Leistungszahl mit $^1/_{20}$, so erhält man die Leistung der getesteten Muskulatur in Meter/kg/Sekunde. Durch derartige Untersuchungen an einem großen Patientenmaterial ließ sich nun für gewisse Leistungsgruppen das optimale Ausmaß für Unter-

wassergymnastik und Terrainkur festlegen. Werden die jeweiligen Anforderungen an den Patienten niedriger gestellt, so wird der Patient oft bei weitem nicht so gebessert nach Hause entlassen, wie er nach kontrollierten Bewegungsübungen sein könnte, und stellen Arzt oder der Patient selbst zu starke Ansprüche an Muskulatur und Gelenke, so kommt es entweder zu allmählichem Absinken der Leistung oder zu einer abrupten Verschlimmerung des Gesamtzustandes.

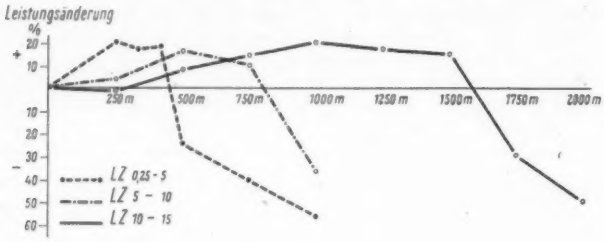


Abb. 2

Ähnliche Überlegungen gelten bei der Verwertung des Leistungstestes für die Terrainkur. In Abb. 2 sind die jeweiligen Mittelwerte von Patienten mit Leistungszahlen von 0—5 (Kurve 1), 5—10 (Kurve 2) und 10—15 (Kurve 3) dargestellt, die Wegstrecken von 0 m bis 2000 m in aufeinanderfolgenden Tagen zurücklegen. Man ersieht hieraus, daß die Leistung nach anfänglichem schwachem Anstieg in einem gewissen optimalen Bereich stark bis zum Gipfelpunkt ansteigt und dann in allen Fällen verhältnismäßig schnell auf wesentlich geringere Werte, als sie den Ausgangswerten entsprechen, abfällt. Diese Kurven, die sich bei allen Patienten weitgehend ähneln, erlauben, aus den jeweiligen Bewegungsübungen bei bestimmten Leistungszahlen den therapeutischen Erfolg ungefähr vorauszusagen. Man wird hieraus außerdem in allen Fällen, denen aus bestimmten Gründen (kardiale Insuffizienz, Atemnot, Arteriosklerose der Beine) nicht die optimalen Bewegungsübungen vorgeschrieben werden können, ersehen, ob Bewegungsübungen von geringerem Ausmaß als dem optimalen überhaupt zu einem verwertbaren Ergebnis führen.

In der Tabelle sind Ergebnisse von derartig berechneten Geländekuren dargestellt. Wir verordneten für Patienten mit Leistungszahlen zwischen 0,25 und 5 dreimal täglich eine Wegstrecke von 250 m. Dem Patienten mit Leistungszahlen zwischen 5 und 10 wurde dreimal täglich eine Wegstrecke von 500 m vorgeschrieben, während solche mit Leistungszahlen über 10 dreimal täglich 1000 m zurücklegen mußten. Die nächstfolgende Steigerung der Verordnung erfolgte jeweils bei Erreichung der Leistungsquotengrenzen 5 oder 10 (der Verordnungswechsel ist in Tab. 1 unterstrichen). Die Patienten hielten ihre Spaziergänge an Hand eines Stadtplanes von Baden b. Wien mit dick eingezeichneten Wegen und kreisförmigen 100-m-Grenzen vorgeschrieben, wobei das Rheumaforschungsinstitut als ihr Wohnort im Mittelpunkt lag. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, läßt sich mit Hilfe derartig durchgeführter Terrainkuren eine wesentlich bessere Hebung der Gehfähigkeit von Rheumatikern erzielen, als dies vorher erfahrungsgemäß bei unkontrollierten Fällen möglich war. Es sei besonders unterstrichen, daß die Durchführung dieser Leistungstests weitgehend automatisiert werden kann und nicht nur vom technischen Personal, sondern u. U. sogar vom Patienten selbst mit Hilfe geeigneter, automatisch anzeigender, zentral aufgestellter Apparaturen ausgeführt werden kann, wodurch bei starkem Betrieb die ärztliche Überwachung entsprechend entlastet werden kann.

Obige kurze Beispiele mögen genügen, um zu verdeutlichen, was uns auf dem Gebiete der Überwachung und Führung des Patienten im Rheumabad als Ideal vorschwebt: Zunehmende Objektivierung der Ausgangslage und der Reaktionsbereitschaft und damit möglichst präzise individuelle Dosierung der Therapie. Die Klinik hat die Methoden zu entwickeln und so weit zu vereinfachen, daß sie für den Badearzt auch im zeitlich gedrängten Routinebetrieb unschwer anwendbar sind. Bis zu einem gewissen Grad scheint dies heute schon verwirklicht, und es ist nun Aufgabe der Fortbildungsorganisationen usw., die gewonnenen Fortschritte auch tatsächlich in die Breite zu tragen.

Selbstverständlich beschränkt sich das Problem „moderne Rheumatologie — Badearzt", wie schon eingangs angedeutet, nicht nur auf diese nun kurz skizzierten Möglichkeiten der Therapieführung, sondern umfaßt vor allem auch die Therapiemöglichkeiten an sich.

Die Allgemeintherapie betreffend, konnten wir in einer Reihe von Arbeiten zeigen (7—11), daß Kombination der Bademaßnahmen mit medikamentösen Methoden — sowohl mit Pyrazolonderivaten, wie mit ACTH und Cortison — eine wesentliche Steigerung des Heileffektes erzielen lassen. Noch viel mehr gilt dies von der Kombination der Badekur mit örtlichen Maßnahmen. Massage, Bewegungsübungen usw. fallen ja noch in das Gebiet der kureigenen oder wenigstens unmittelbar nahestehenden Methoden und werden ja seit altersher vielfach mit der Badekur kombiniert. Viele modernen Methoden, etwa die intraartikuläre Applikation von Heilstoffen (etwa Hydrocortison), die bei geeigneten Fällen oft wirklich überraschende Besserungen erzielen läßt, haben sich aber in den Badeorten noch sehr wenig durchgesetzt. Ebenso sind die verschiede-

Terrainkur

K. J.	63 a		Lz 4	3 × tgl. 250 m	6 Tage	Lz 6,5	3 × tgl. 500 m	6 Tage	Lz 8	3 × tgl. 1000 m 6 Tage	Lz 13,25	+
G. L.	67 a	H	1,25	3 × tgl. 250 m	6 Tage	2,75	3 × tgl. 250 m	6 Tage	4,75	3 × tgl. 250 m 6 Tage	4,75	+
		K	2,25			4			3,5		3,5	
		d	1,7			3,25			4		4	
B. M.	44 a	H	0	3 × tgl. 250 m	6 Tage	1	3 × tgl. 250 m	6 Tage	1,25			0
		K	4,5			4			4,25			
		d	2,25			2,5			2,5			
H. F.	54 a		1,5	3 × tgl. 250 m	6 Tage	3						++
N. M.	47 a	H	3,75	3 × tgl. 250 m	6 Tage	6,25	3 × tgl. 500 m	6 Tage	8	3 × tgl. 1000 m 6 Tage	12	++
		K	3,25			6			6,5		8,5	
		d	3,5			6			7,25		10,25	
N. A.	53 a	H	01,	3 × tgl. 250 m	6 Tage	0,5	3 × tgl. 250 m	6 Tage	0,5	3 × tgl. 250 m 6 Tage	1,5	+
		K	0,1			0,5			1		1,25	
		d	0,1			0,5			0,75		1,25	
W. R.	49 a	H	8,75	3 × tgl. 500 m	6 Tage	10,25	3 × tgl. 1000 m	6 Tage	13			+
		K	8,25			7,5			10			
		d	8,5			8,25			11,5			
H. S.	40 a	H	2,5	3 × tgl. 250 m	6 Tage	4,5	3 × tgl. 250 m	6 Tage	5,5	3 × tgl. 500 m 6 Tage	6,25	+
		K	2			5,75			5,75		7,5	
		d	2,25			3,25			5,5		6,75	
H. M.	53 a		0	3 × tgl. 250 m	6 Tage	0,75	3 × tgl. 250 m	6 Tage	1,25			++
D. J.	66 a		5	3 × tgl. 250 m	6 Tage	4,5	3 × tgl. 250 m	6 Tage	5,25			0

H = Hüfte K = Knie d = Durchschnitt unterstrichen = Vorschriftsänderung Lz = Leistungszahl
Änderung der Leistungszahlen bei 10 Patienten während der Durchführung einer Terrainkur

nen Möglichkeiten der segmentalen Therapie, wiederum geleitet durch vorherige Austestung durch geeignete Methoden (12—16) noch an den wenigsten Rheumabädern in wirklich entscheidender Verwendung und stoßen immer wieder auf den Widerstand des Vorurteiles der „alleinigen Anwendung des Badegutes" — ein Grundsatz, bei dem man manchmal sich des Eindruckes nicht erwehren kann, daß er die Unlust, sich mit anfänglich vielleicht etwas schwierigeren Methoden entsprechend vertraut zu machen, übertönen soll.

Immer wieder muß unterstrichen werden: Wir haben heute, trotz aller wissenschaftlichen Fortschritte auf dem Gebiete der Rheumatologie, noch keine therapeutische Methode der Wahl. Nach wie vor muß der Kampf um den Rheumatismus individuell als Kleinkrieg ausgetragen werden, als Kleinkrieg um jeden Patienten und jeden neuen Schub, oft um jedes Gelenk. Nur die Kombination der verschiedensten Heilmethoden kann bis zur Entdeckung wahrhaft grundlegender neuer Therapien hier eine dem Ideal wenigstens individuell einigermaßen näher kommende Lösung geben. Jede schematisierte Therapie wird in ihren Erfolgszahlen weit hinter der individuellen selektiven Therapie zurückbleiben, ja wird immer wieder — und in einer gar nicht so kleinen Zahl von Fällen — die klinische Situation sofort oder nach einiger Latenz sogar verschlimmern.

Zweck dieser Zeilen war daher, die Intensivierung der Zusammenarbeit zwischen Klinik und Praktiker zu unterstreichen. Beide haben voneinander zu lernen, beide haben einander zu geben. Wichtig erscheint mir dabei, daß, wie wir es nun seit Jahren praktizieren, die Klinik aus ihrer „splendid isolation" herausgeht; nicht nur der Praktiker soll sich an den Kliniken in Fortbildungskursen usw. neue Anregung und Schulung holen — die Klinik muß mit ihrer Methodik und mit ihrem Stab in geeigneter Weise (etwa wie unsere Außenstelle als Rheumaberatungsstelle) in die Kurorte und Bäder hinaus, muß dort die Probleme und Schwierigkeiten des Praktikers an Ort und Stelle kennenlernen und dann die Lösung mit den ihr zur Verfügung stehenden Mitteln versuchen. Beide Teile, und damit letzthin der Kranke, werden von solcher Zusammenarbeit größten Nutzen gewinnen.

Schrifttum: 1. Schmid, J., Rohrer, H., Schirmer, K.: Zschr. Rheumaforsch., 12 (1953), S. 97. — 2. Schmid, J., Pärtan, H. u. Oth, H.: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 276. — 3. Fellinger, K., Enzinger, J., Schmid, J. u. Warum, F.: Klin. Med., 8 (1953), S. 289. — 4. Schmid, J.: Regensburger Jb. ärztl. Fortb., 3, S. 193. — 5. Fellinger, K. u. Schmid, J.: Med. Klin., 48 (1953), 27, S. 949. — 6. Schmid, J.: Med. Klin., 48 (1953), 24, S. 849—853. — 7. Schmid, J.: Bericht über den internat. Balneolog. Kongreß d. ISMH Deutschland, S. 228. — 8. Schmid, J.: Med. Klin., 48 (1953), S. 1322. — 9. Schmid, J.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), 50, Sp. 1353—1355. — 10. Fellinger, K. u. Schmid, J.: Klinik und Therapie des chron. Gelenkrheumatismus (1954), Verlag Maudrich. — 11. Fellinger, K.: Wien. med. Wschr., 104 (1954), 12, S. 227. — 12. Fellinger, K. u. Schmid, J.: Wien. Klin. Wschr., 66 (1954), S. 183 bis 189. — 13. Fellinger, K. u. Schmid, J.: Wien. Zschr. Inn. Med., 33 (1952), H. 9. — 14. Fellinger, K., Rummelhardt, K., Schirmer, K. u. Schmid, J.: Wien. Klin. Wschr. (1952), 35/36, S. 661—664. — 15. Warum, F., Schmid, J. u. Rohrer, H.: Acta-Neuroveget., 8 (1954), 3, S. 384. — 16. Fellinger, K., Schmid, J., Warum, F., Rohrer, H., Zach, St.: Acta Neuroveget., 8 (1954), 3, S. 372.

Anschr. d. Verf.: Wien IX, Garnisongasse 13, II. Med. Univ.-Klinik.

Ärztliche Fortbildung

Aus der Landeslungenheilstätte Grafenhof, Salzburg (Direktor: Primarius Dr. med. G. Berger)

Über Pneumothoraxtherapie*)

von Dr. med. Gerhard Berger

Zusammenfassung: Die Indikationen zur Pneumothorax-Anlage und -Führung werden eingehend besprochen. Besonders im Hinblick auf die durch die Entwicklung der medikamentösen und operativen Therapie sich ergebenden geänderten Gesichtspunkte.

Die einzelnen Indikationsgebiete werden erörtert, unter besonderer Berücksichtigung des Tuberkuloms.

Wenn die Pneumothoraxtherapie erfolgreich und gefahrlos sein soll, erfordert sie strenge Beachtung gewisser Regeln:

Stationäre Anlage des Pneumothorax; Bronchoskopie vor jeder Pneumothoraxanlage; Anlage mit der Salomonkanüle; häufige Röntgenkontrollen vor und nach Füllung; grundsätzliche Durchtrennung aller operablen Adhäsionen; Pneumothoraxführung nicht über zwei Jahre nach Negativwerden des Sputums bzw. Verschwinden des Zerfalles.

Die stationäre Pneumothoraxauflassung wird unter erweiterten Gesichtspunkten nach jedem doppelseitigen Pneumothorax, bei jedem Pneumothorax mit Pleurakomplikationen und bei jedem insuffizienten Pneumothorax gefordert.

Die Behandlung der Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax (Pnth.) wurde im Jahre 1882 von Forlanini eingeführt. Die geniale Idee, den Lungenkollaps therapeutisch auszuwerten, beruhte auf den schon lange vorher gemachten Beobachtungen, daß sich ein Spontanpneumothorax oder ein Pleuraexsudat günstig auf eine Lungentuberkulose auswirken können. Die wesentlichen Ergänzungen zur Verbesserung und Vervollkommnung der Pnth.-Therapie waren die Entdeckung der Röntgenstrahlen und die Einführung der geschlossenen operativen Stranglösung (Thorakokaustik) durch Jakobäus im Jahre 1913.

Damit ist heute die Pnth.-Behandlung zu einer Standardmethode entwickelt, und der Gedanke liegt nahe, daß sich über dieses Thema nichts wesentlich Neues mehr sagen ließe. Veranlassung zu meinen Ausführungen gaben mir aber einerseits eine gewisse Unklarheit in der Indikationsstellung, die durch die Entwicklung der neuzeitlichen tuberkulostatischen und operativen Therapie entstanden ist; anderseits zahlreiche Beobachtungen aus dem Krankenhaus und der Heilstätte, die beweisen, daß auch heute noch vielfach über die Indikation zum Pnth. und seine Führung unklare Begriffe herrschen.

Vor allem beschäftigt uns heute die Frage, ob die **Tuberkulostatika** die **Indikationen zur Pnth.-Anlage** verändert haben. Wie bei allen chirurgischen Behandlungsmethoden der Lungentuberkulose, zu denen ja auch streng genommen der Pnth. gehört, haben sich durch die neuen Mittel die Indikationen verschoben. Fälle, die früher von einer aktiven Therapie ausgeschlossen waren, werden nun oft durch medikamentöse Vorbehandlung soweit gebessert und stabilisiert, daß z. B. die Pnth.-Anlage möglich wird. Andererseits ist vielfach, besonders bei Frühfällen, rein medikamentös eine derartige Besserung zu erzielen, daß der Pnth. überhaupt entbehrlich bleibt.

Das gilt besonders für das **akute spezifische Infiltrat** ohne Zerfall, das heute oft allein medikamentös-klimatisch behandelt werden kann. Anders liegen die Verhältnisse bei nachweisbarem Zerfall und positivem Sputum. Hier wird nach einer verhältnismäßig kurzen Vorbehandlung mit tuberkulostatischen Mitteln in Kombination, also besonders PAS und INH, evtl. kleinen Mengen Streptomycin im Ausmaß von 6 bis 8 Wochen, zu entscheiden sein, ob die konservative Behandlung allein zum Ziele, d. h. vor allem zum sicheren Schwinden des Zerfalles führt. Die geringe Beeinflußbarkeit von Kavernen durch Tuberkulostatika geht ja übereinstimmend aus zahlreichen Arbeiten hervor. Das Negativwerden des Sputums allein darf dabei nicht täuschen. Wenn klinisch und röntgenologisch weiter Zerfall besteht, ist die Kollapstherapie indiziert. Es muß immer wieder betont werden, daß gerade die tuberkulostatische Therapie einen rationellen Therapieplan erfordert. Es ist unzweckmäßig und gefährlich, die Mittel, wenn sich nicht nach kürzerer Zeit ein deutlicher Erfolg einstellt, bis zur Resistenz weiter zu geben. Für die tuberkulostatische Therapie kann unmög-

*) Nach einem Vortrag, gehalten vor der Zweigsektion Salzburg der Österr. Tuberkulose-Gesellschaft, am 11. März 1954.

lich irgendein starres Schema aufgestellt werden. Besonders beim akuten zerfallenden Infiltrat wird man aber schon nach wenigen Wochen entscheiden können, ob zur medikamentösen Behandlung noch die Kollapstherapie treten muß. Es muß ja auch für die schließlich bei einem Mißerfolg der alleinigen medikamentösen Behandlung doch notwendige aktive Therapie, ebenso wie für eventuelle spätere Komplikationen eine medikamentöse Reserve bleiben. Erst die Kombination von medikamentöser und aktiver Behandlung ermöglicht die ausgezeichneten heutigen Heilerfolge. So stiegen z. B. nach Hansen durch Kombination der Pnth.-Therapie mit Streptomycin die Ziffern der Entseuchung von 67% auf 96,5% an.

Zu den weitern Indikationen gehören die **lobulär- und lobärpneumonischen spezifischen Prozessse.** Die Stabilisierung ist hier allerdings vielfach erst nach ausgedehnter stationär-medikamentös-diätetischer Vorbehandlung zu erreichen. Hier ist es noch schwieriger, Richtlinien für Dauer und Art der medikamentösen Vorbehandlung anzugeben. Wir geben bei solchen schweren, akuten Prozessen immer Streptomycin in Kombination mit subkutanen PAS-Infusionen, eventuell noch zusätzlich INH. Daß damit auch schwere käsig-pneumonische Prozesse für die Kollapstherapie geeignet werden, wenn sich nach Resorption des pneumonischen Infiltrates der Zerfall demarkiert hat, zeigen die folgenden Abbildungen (Abb. 1 unmittelbar nach dem akuten Krankheitsbeginn, Abb. 2 nach Thorakokaustik) *).

Eine absolute Indikation zur Pnth.-Anlage bildet die schwere **Hämoptoe.** Hier kann selbst durch einen wenig befriedigenden Kollaps die Blutung oft schlagartig gestillt werden. Die Weiterführung eines solchen Pnth. richtet sich dann ausschließlich nach dem Krankheitsbefund und wird selbstverständlich unterlassen, wenn der Kollaps unbefriedigend und nicht verbesserungsfähig ist.

Die Indikation zur Anlage bei **Kavernen** richtet sich nur in Extremfällen nach deren Sitz und Größe. Im folgenden Fall wurde z. B. in einem Tbc-Krankenhaus die Pnth.-Anlage abgelehnt, weil die Kaverne in der Spitze angeblich durch Pnth. nicht zu beeinflussen sei (Abb. 3). In unserer Heilstätte gelang die Anlage sofort, und durch Thorakokaustik konnte ein sehr befriedigender Kollaps erzielt werden (Abb. 4). Die Kaverne ist geschwunden; das Sputum wurde dauernd negativ.

Ob bei kavernösen Prozessen ein Pnth. angelegt und geführt werden kann, entscheidet der Versuch. Bei perforationsgefährlichen, besonders geblähten Kavernen ist die Therapie sofort reversibel, und der Pnth. wird aufgelassen. In diesem Zusammenhang muß auch die Pleurareiztherapie erwähnt werden. Bei subpleural gelegenen Kavernen, die durch Kollapstherapie scheinbar nicht zu beeinflussen sind und bei denen evtl. sogar die Perforation droht, kann die Pleurareizung (heute mit Streptomycin) den Zustand oft schlagartig ändern (Kovač, Berger, Graf).

Schwieriger ist die **Indikationsstellung bei ulzerösen und fibrös-ulzerösen Prozessen.** Diese sind bilateral lokalisiert. Die Pleura ist meistens ziemlich ausgedehnt mitbeteiligt. Es ist aber doch oft auch bei diesen möglich, sie durch Vorbehandlung so weit zu lokalisieren und stabilisieren, daß schließlich ein uni- oder bilateraler Pnth. zum Erfolg führt.

Eine weitere, heute sehr wichtige Frage ist folgende: Wie weit überschneiden sich die Indikationen zur Pnth.-Therapie mit denen zu neueren chirurgischen Verfahren, besonders zur Segmentresektion und Lobektomie? Die Ansichten, wann die Resektion indiziert ist, sind noch sehr uneinheitlich. Hierbei wird heute sicherlich vielfach zu radikal vorgegangen. Der Pnth. ist die schonendste aktive Therapie, und die Erfolge sind so überzeugend, daß die Abgrenzung der Indikationsgebiete meistens doch klar möglich sein sollte. Beim zerfallenden Infiltrat erscheint jedenfalls der primäre Pnth.-Versuch unbedingt richtig. Ebenso bei infiltrativen Prozessen mit Zerfall, besonders frischeren. Die Resektion ist bei diesen wohl nur dann angezeigt, wenn der Pnth. nicht zum Ziele führt.

Ob bei den sogenannten **Tuberkulomen** die Resektion wirklich die Therapie der Wahl ist, kann erst die Zukunft lehren. Während sie von chirurgischer Seite absolut vertreten wird (Brunner, Eerland, Derra, Brewer u. a.), wird von internistischer Seite auf den sehr wechselvollen Verlauf der Tuberkulome hingewiesen und demnach eine Therapie befürwortet, die sich dem Einzelfall anpaßt (Sommer), bzw. wird die Bedeutung der Kollapstherapie besonders vom Standpunkt der Lungenfunktionen aus dargestellt (Bolt, Knipping, Rink).

Eine eingehende Diskussion dieses Themas würde den Rahmen der Arbeit überschreiten. Es soll nur an zwei Beispielen kurz erläutert werden, daß der wechselvolle und kaum voraussehbare Verlauf beim Tuberkulom primär den Versuch der Kollapstherapie rechtfertigt.

Im ersten Fall bestand im re. Oberlappen ein Rundherd mit Zerfall, der zu einer schweren Streuung, ebenfalls mit Zerfall, auf der Gegenseite geführt hatte (Abb. 5, Schichtbild des Rundherdes). Die Resektion des Streuherdes war von vornherein beabsichtigt. Die kontralaterale Streuung wurde zuerst mit Pnth. erfolgreich behandelt. Dann wurde über Drängen der Pat. aber auch re. der Pnth. angelegt und durch Thorakokaustik komplettiert. 4 Wochen nach der Operation ist der Herd bereits wesentlich kleiner und die Kaverne geschwunden (Abb. 6, Schichtbild).

Im zweiten Fall handelte es sich um eine scheinbar durchaus kollapsfähige Kaverne, allerdings in der Unterlappenspitze (Abb. 7). Unter adhäsionsfreiem Pnth. wandelte sich diese in einen soliden Käseherd um (Abb. 8). Diese Veränderung innerhalb von zwei Monaten gab uns nun die absolute Indikation zur Segmentresektion.

Im ersten Fall ersparte der Pnth. der Pat. eine immerhin eingreifende Operation. Im zweiten bedeutete die kurzdauernde, erfolglose Pnth.-Führung nur eine Verschiebung der Operation um wenige Wochen. Auf Grund des Röntgenbildes allein ist es oft unmöglich, ein echtes Tuberkulom von rückbildungsfähigen Infiltraten bzw. kollapsfähigen, vorübergehend gefüllten Kavernen abzugrenzen. Der Versuch der Pnth.-Therapie erscheint daher in einzelnen Fällen auch bei anscheinend eindeutigen Tuberkulomen und klarer Indikation zur Resektion gerechtfertigt, wenn der Fall genauestens überwacht und bei Ausbleiben des Kollapserfolges unverzüglich die Resektion durchgeführt wird.

Daß die **Pnth.-Therapie** wirklich eine gefahrlose und erfolgreiche Behandlungsmethode bleibt, erfordert unbedingt die Beachtung gewisser **Regeln:** Die Anlage sollte grundsätzlich stationär im Krankenhaus oder in der Heilstätte erfolgen. Ist schon die ambulante Einleitung einer tuberkulostatischen Therapie, die ja heute unbedingt der Pnth.-Anlage vorausgehen und mit dieser kombiniert werden muß, immer problematisch, so ist die zu fordernde strenge Bettruhe und konservativ-klimatische Vorbehandlung zu Hause überhaupt meist unmöglich. Außerdem besteht doch bei jeder Pnth.-Anlage das Risiko eines Spontanpnth. und eventuell einer Luftembolie. Beides sind Zwischenfälle, für die in der Praxis kaum die notwendigen Behandlungsmöglichkeiten gegeben sind und die unter solchen Umständen nur geeignet sind, die Methode zu diskreditieren.

Die Komplikationen seitens der Pleura sind durch die heutigen medikamentösen Möglichkeiten wesentlich seltener und ungefährlicher geworden. Die stationäre Behandlung am Anfang der Pnth.-Therapie trägt wesentlich zur weiteren Verminderung von Pleurakomplikationen bei. Nach Jančik zeigen ambulante Pneumothorazes dreimal so viel Empyeme wie stationär behandelte. Wir verordnen daher für die ersten vier Wochen nach der Pnth.-Anlage absolute Bettruhe.

*) Die Abb. sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 543 und 544.

Eine zweite grundsätzliche Forderung ist heute die Bronchoskopie vor jeder Pnth.-Anlage. Dadurch kann die Bildung von Atelektasen auf Grund von Bronchialschleimhaut- und Drüsentuberkulosen mit späteren Entfaltungsschwierigkeiten der Lunge bzw. mit sekundärer Entwicklung von Bronchiektasien, weitgehend verhütet werden. Bei strikter Befolgung dieser Regel ist man immer wieder überrascht, wie viele intrapulmonale Prozesse mit Tuberkulosen der Bronchialschleimhäute und -drüsen verbunden sind, ohne daß klinische Zeichen hiefür vorliegen. Erst wenn bronchoskopische Kontrollen die Abheilung der Schleimhaut- oder Drüsenveränderungen zeigen, kann der Pnth. angelegt werden. Die Anlage bei aktiver Bronchialschleimhauttbc muß heute wohl als Kunstfehler bezeichnet werden.

Die Pnth.-Anlage wird, entsprechend den Grundsätzen der Schule Sattler, auch bei uns ausschließlich mit der stumpfen Nadel mit scharfer Gleithülse nach Salomon durchgeführt. Ebenso die ersten Nachfüllungen, bis die Durchleuchtung vor Füllung einen ausreichend breiten Luftmantel zeigt. So ausgezeichnet sich die Salomonkanüle bewährt hat, ist sie doch noch immer erstaunlich wenig in Gebrauch. Dabei ist es mit der scharfen Nadel nach Deneke oder Saugmann absolut unmöglich, die Pleuraverhältnisse wirklich exakt festzustellen. Außerdem ist mit der stumpfen Nadel eine Gefäßverletzung und damit eine Luftembolie, selbst bei Eindringen in die Lunge, fast ausgeschlossen. Auch zum Spontanpnth. kommt es äußerst selten, weil man mit der Salomonkanüle sehr genau die einzelnen Schichten abtasten und bei einiger Übung ein Durchstechen der Pleura visceralis fast sicher verhindern kann. Ebenso ist nur mit der stumpfen Nadel wirklich eindeutig festzustellen, ob überhaupt ein freier Pleuraspalt vorliegt. Diese Tatsache wird durch die immer wieder getätigte Beobachtung bestätigt, daß die Pnth.-Anlage, die auswärts nicht gelang, beim Versuch mit der Salomonkanüle ohne Schwierigkeiten glückt. Mißlingt die Anlage beim erstenmal an typischer Stelle seitlich, wird sie nach einigen Tagen neuerlich vorne versucht. Mißlingt sie auch hier, folgt ein dritter Versuch dorsal. Diese dreimaligen Versuche sind durch die Erfahrung begründet, daß man anfangs auf lokale Verwachsungen stoßen, schließlich aber doch einen sehr befriedigenden Lungenkollaps erzielen kann.

Bei der Anlage insufflieren wir grundsätzlich nicht mehr als 400 ccm. Selbstverständlich nur bei entsprechendem Enddruck unter oder um Null. Bei der ersten Nachfüllung nach 4 Tagen wird im allgemeinen auch eine Füllungsmenge von 400 bis 500 ccm nicht überschritten. Die weiteren Füllungspausen und -mengen richten sich dann nach dem regelmäßigen Durchleuchtungsbefund vor der Füllung.

Die Pnth.-Therapie ist eine Entspannungstherapie. Danach müssen sich die Druckwerte bei der Füllung richten. Im allgemeinen wird in Seitenlage gefüllt. Dies kann bei flexiblem Mediastinum sehr täuschen. Deshalb füllen wir in solchen Fällen und bei bilateralem Pnth. immer wieder in Rückenlage und kontrollieren den Status röntgenologisch oft auch nach Füllung. Hochgradig überfüllte Pneumothorazes, wie wir sie immer wieder zu sehen bekommen, wären bei Beachtung dieser Maßnahmen jedenfalls leicht zu vermeiden.

Seinem Zweck als Entspannungstherapie kann der Pnth. nur entsprechen, wenn allfällige Strangfixationen möglichst vollkommen gelöst werden. Verwachsungen, besonders umschriebener Natur, führen leicht zu Pleuritiden mit allen ihren Folgen. Außerdem kommt es bei Strangfixationen nach der Pnth.-Auflassung wesentlich häufiger zu Rezidiven. Es müssen daher auch Stränge, die anscheinend den Kollaps nicht wesentlich behindern und oft als „Schönheitsfehler" vernachlässigt werden, durchtrennt werden.

Auch bei anscheinend adhäsionsfreiem Kollaps ist unbedingt zu endoskopieren, wenn der therapeutische Effekt ausbleibt. Manchmal sind Stränge auch bei fließender Durchleuchtung nicht feststellbar. Als optimalen Zeitpunkt für die Thorakokaustik nehmen wir die 10. bis 12. Woche nach der Anlage an. Die Stranglösung, allenfalls in mehreren Sitzungen durchgeführt, kann oft auch bei ausgedehnten Verwachsungen einen ausgezeichneten Kollaps erwirken. Forcierte Stranglösungen lehnen wir ab, da hier die Gefahr pleuraler Komplikationen unverhältnismäßig groß wird und der Erfolg bei der heutigen Entwicklung großchirurgischer Verfahren durch einen anderen Eingriff leichter und gefahrloser erzielt werden kann.

Über die **Dauer der Pnth.-Führung** bestehen ebenfalls sehr unterschiedliche Meinungen. Im Gegensatz zu der Forderung einer Pnth.-Führung von vielen Jahren in manchen ausländischen Staaten wird bei uns im allgemeinen indiziert, daß der Pnth. zwei Jahre nach Negativwerden des Sputums bzw. Verschwinden des Zerfalles aufzulassen ist. Wurde in dieser Zeit eine Heilung nicht erzielt, kann sie auch durch eine längere Pnth.-Führung kaum mehr erzwungen werden. Andererseits nehmen mit der überlangen Pnth.-Führung die Pleurakomplikationen erheblich zu. Gerade die neueren spirometrischen Untersuchungen (Knipping und Mitarb.) haben die Bedeutung dieser Ausfälle und die Belastung durch Pleurakomplikationen nachdrücklich gezeigt.

Insbesondere ist der insuffiziente Pnth. mit pleuralen Komplikationen und ihren unerfreulichen Folgen belastet. Es ist z. B. vollkommen unbegreiflich, welcher Gedankengang des in Abb. 9 dargestellten Pnth. bestimmend war, der in diesem völlig unbefriedigenden Zustand durch 6 Jahre aufrechterhalten wurde. Oder bei der Führung des in Abb. 10 dargestellten, der in diesem Zustand 2 Jahre lang geführt wurde.

Ich habe schon erwähnt, daß als Ziel immer der adhäsionsfreie Kollaps erstrebt werden muß. Es gibt allerdings auch hier **Ausnahmefälle.** Bestimmend kann sein, daß unlösbare Adhäsionen fern vom Krankheitsherd lokalisiert sind, oder daß hohes Alter bzw. schlechter Allgemeinzustand oder die Störung eines anderen Organes einen größeren Eingriff ausschließen und die Fortführung eines an sich nicht befriedigenden, aber wirksamen Pnth. tunlich erscheinen lassen. Man spricht dann vom sogenannten „klinischen Effekt", muß sich aber dabei im klaren sein, daß ein solcher Pnth. entsprechend mehr Vorsicht verlangt. Er wird länger stationär zu beobachten sein. Die Erlaubnis zur Arbeit wird zurückhaltender gestellt, und bei pleuralen Komplikationen ist er sofort aufzulassen.

Jeder Pnth., auch der ideale, muß bei Eintritt von Pleurakomplikationen sofort der stationären Behandlung zugeführt werden. Eine Spur Flüssigkeit in der Pleurahöhle ist häufig zu beobachten und unbedenklich. Ein Ansteigen der Flüssigkeit erfordert strenge Bettruhe und lokale und allgemeine tuberkulostatische Behandlung. Vielfach kann damit die Pleuritis zum Schwinden gebracht und der Pnth. anschließend komplikationslos weitergeführt werden. Zeigt die Pleuritis aber keine Tendenz zur Abheilung oder Übergang in spezifisches Empyem, muß der Pnth. aufgelassen werden.

Weniger eindeutig als die Entscheidung zur unbedingt stationären Anlage ist diese bei der **Auflassung.** Neumann fordert die stationäre Auflassung, besonders die in der Heilstätte, bei Pneumothorazes, die länger als 4 Jahre bestanden haben, bei Alter des Patienten über 50 Jahre, wenn nach längerem Intervall wieder Bazillen auftraten, wenn noch aktive Prozesse vorliegen, wenn der Pnth. stark gefüllt war, wenn ein doppelseitiger Pnth. gleichzeitig aufgelassen werden soll, oder wenn große chirurgische Eingriffe erforderlich werden.

Wir möchten diese Indikationen unbedingt noch dahingehend ergänzen: Wenn Pleurakomplikationen vorlagen oder vorliegen. Bei jedem beiderseitigen Pnth. und bei jedem insuffizienten Pnth.

Ferner müssen dabei soziale Probleme berücksichtigt werden. Die Zeit der Pnth.-Auflassung ist immer in einem gewissen Maße mit der Gefahr der Streuung oder des Rezidivs belastet. Sie erfordert weitgehende Schonung, die der Patient vielfach nur in der Heilstätte finden kann.

Aus all dem ergibt sich, daß die Pnth.-Therapie, so wie die heute mit ihr untrennbar verbundene tuberkulostatische Behandlung, ausschließlich in die Hände des Lungenfacharztes gehört. Die Technik der Pnth.-Führung erscheint so einfach, daß diese Forderung leider auch heute noch vielfach mißachtet wird. Die Folgen des unsachgemäß geführten Pnth. sind aber so schwerwiegend, daß diese Forderung nicht nachdrücklich genug gestellt werden kann. Nur wenn die Pnth.-Therapie wirklich in Händen von Fachleuten bleibt, die sich dauernd mit ihr beschäftigen und sie einschließlich aller eventuellen Komplikationen genauestens kennen, kann sie das wirklich sein, was sie in über 70jähriger Entwicklung geworden ist: Eine der sichersten und elegantesten Behandlungsmethoden der Lungentuberkulose.

Schrifttum beim Verfasser.

Anschr. d. Verf.: St. Veit im Pongau (Salzburg), Landes-Lungenheilstätte Graienhof

Für die Praxis

Der feuchte Verband

von Prof. Dr. E. Seifert, Würzburg

Um sich über den feuchten Wundverband ohne die üblichen Mißverständnisse zu unterhalten, wird es gut sein, den „feuchten" vom „halbfeuchten" Verband abzugrenzen und weiterhin, dieser grundsätzlichen Unterteilung auch die Anzeigengebiete beider Verbandarten entsprechen zu lassen.

Der „feuchte" Verband (ich nenne ihn im klinischen Betrieb gerne den **„richtigen feuchten" Verband)** bleibt ohne jede Nachhilfe 24 Stunden lang feucht und wird nach jeweils 24 Stunden gewechselt. Der unter ihm entstehenden und gleichbleibend feuchten Wärme sind zwei Hauptwirkungen eigen: reaktive Hyperämie und Schmerzstillung. Die Hyperämie hat ihren bekannten günstigen Einfluß auf die Resorption und auf die Entzündung, hier sowohl der Haut wie auch der tieferen Schichten. Die Wohltat der Schmerzstillung, die sich schon sehr bald einstellt, wird jeder dankbar bezeugen können, der sich wegen einer infizierten Wunde, eines großen Furunkels, einer Schleimbeutelentzündung u. ä. einmal einen „richtigen" feuchten Verband hat anlegen lassen.

Der **„halbfeuchte" Verband** läßt demgegenüber stets eine gewisse Verdunstung zu; diese wird sogar zum Hauptmittel, wenn gerade der halbfeuchte Verband seinem Zweck gerecht werden soll. Wir wünschen nämlich hier nicht die Wärmestauung oder sie wenigstens nicht in erster Linie. Unser Ziel ist vielmehr die kapillare Absaugung der Wundflüssigkeit aus der Tiefe nach der Oberfläche; dies eben mit Hilfe des Verdunstungsstroms, der sich, wie wir noch sehen werden, innerhalb gewisser Größenordnungen nach Bedarf leidlich regeln läßt. Der halbfeuchte Verband ist also ziemlich zwecklos bei Entzündungen unter geschlossener Hautdecke, z. B. bei Schleimbeutelentzündung. Seine Anwendung findet er hauptsächlich dann, wenn von eiternden oder sonstwie entzündlich absondernden Wunden die Flüssigkeit dauernd und schonend für das Wundgewebe nach außen abgeleitet werden soll. Dieser Verband kann innerhalb 24 Stunden mehrmals gewechselt werden. Er muß es, wenn die aufgelegten Verbandstoffschichten sich voll Eiter usw. gesogen oder wenn sie infolge der zwangsläufigen Austrocknung ihre Absaugefähigkeit eingebüßt haben. Die wunderbare Schmerzstillung des richtigen feuchten Verbandes geht freilich dem halbfeuchten fast gänzlich ab, ebenso natürlich die Wärmestauung und, in ihrem Gefolge, die Hyperämie. Im Gegenteil, manche Kranke empfinden die an sich geringe, aber dennoch vorhandene Verdunstungskühle beim halbfeuchten Verband als unangenehm. Auch das muß bedacht werden, zumal bei größeren Verbänden.

Aus dem bisher Gesagten ergibt sich die **Anzeigestellung** der beiden Unterarten eines feuchten Verbandes von selbst. Dem halbfeuchten Verband sind eiternde, entzündete Wunden, besonders aus buchtenreicher Tiefe absondernde, zugedacht. Es gibt daher Fälle, wo man ihn dadurch ergänzt, daß man eine weiträumige Wunde ganz locker mit angefeuchtetem Mull auslegt, um ihn teilhaben zu lassen an der Absaugewirkung.

Der feuchte, gewissermaßen vollfeuchte Verband dagegen, dessen Anregung zur Hyperämie wir wünschen, gilt der Überwindung der Infektion größerer und auch kleinster Wunden. Da beim richtig feuchten Verband auch eine gewisse Tiefenwirkung erwartet werden kann, so verwenden wir ihn auch bei entzündeten Schleimbeuteln und Lymphknoten, bei Lymphangitis, schmerzenden Gelenken usw. Ihn bei frischen Zerrungen von Bändern und Gelenken, bei Blutergüssen anzulegen, hat erst dann einen Sinn, wenn die Blutung ins Gewebe zum Stehen gekommen sein muß (etwa vom zweiten oder dritten Tag nach der Verletzung an), wenn wir also mit der Hyperämie vor allem auf eine raschere Resorption hinarbeiten möchten. Die fortschreitende Lösung des lästigen Spannungsschmerzes, das Weicherwerden des Hämatoms und Seroms zeigen an, daß der richtige feuchte Verband, zusammen mit Ruhigstellung und u. U. Hochlagerung, tatsächlich am Platze ist.

Man sieht jedenfalls, beim feuchten wie beim halbfeuchten Verband liegt die Heilwirkung auf rein physikalischem Gebiet. Insoferne muß es also gleichgültig sein, welcher **Art die Flüssigkeit** ist, mit welcher der aufgelegte Verbandstoff getränkt worden war. Wenn man sich früher vorstellte, gerade sie sei das wichtigste und sie müsse zum mindesten eine gewisse Desinfektionswirkung haben, so gilt das heute mit Recht als nebensächlich. Von der ehedem viel benützten Karbolsäure ist ohnehin schon seit fünf Jahrzehnten nicht mehr die Rede, weil jeder Arzt aus alten und neuen Lehrbüchern über die Gefahr der sog. Karbolgangrän unterrichtet ist. Immerhin sei in diesem Zusammenhang daran festgehalten, daß der heute noch allzu beliebte Alkohol (im feuchten Verband) für die Wunde und die umgebende Haut auch keineswegs ohne Bedenken ist. Auf keinen Fall darf er zum „richtigen feuchten" Verband verwendet werden. Es sind dabei schon schwerwiegende Schäden an der Haut gesehen worden. Für den absaugenden halbfeuchten Verband dürfte allerdings Alkohol (40—60%) zulässig sein.

Eine besondere Rolle scheint, unter Ärzten und Kranken, aber auch heute noch der essigsauren Tonerde zuzukommen. Der Liquor aluminii subacetici stellt eigentlich eine Lösung von kolloidalem Aluminiumhydroxyd und Essigsäure dar. Ersteres gilt als leichteres Adstringens (was ist dies pharmakologisch in Wirklichkeit?), letzteres nennt Heubner „etwas" antiseptisch. Um aber Haut- und Wundschäden durch die essigsaure Tonerde zu vermeiden,

darf sie zu feuchten und halbfeuchten Verbänden nur in 1%, höchstens 2% Lösung, entsprechend somit einer 8fachen Verdünnung des offizinellen Liquor aluminii subacetici, verordnet werden. Da dies aber fast immer bei der ärztlichen Verschreibung übersehen wird, so lehne ich für jeden feuchten Verband die essigsaure Tonerde überhaupt ab. Zudem muß ich auch daran erinnern, daß beim halbfeuchten Verband schon die Spur einer Abtrocknung der obersten Verbandstoffschichten diesen die Fähigkeit zur kapillaren Absaugung nimmt: Mull und Zellstoff können durch das ein- und angetrocknete Aluminiumhydroxyd geradezu undurchlässig werden, und dann bleibt die angestrebte physikalische Wirkung selbstverständlich aus. Zuverlässig genau zu dosieren und die Gewebe weniger angreifend, im Gegensatz zum offizinellen Liquor auch haltbarer ist das chemisch ähnliche Alsol, eine wäßrige Lösung von Aluminium aceto-tartaricum. Wenn man auch die umgebenden Hautflächen vor der sog. Mazeration schützen kann durch Einfetten, so bin ich selbst doch gegen jeden Versuch einer chemisch gerichteten Einflußnahme auf Wunde und Absonderung, Infektion und Entzündung mit Hilfe der feuchten Verbände.

Wir haben daran festzuhalten: Der feuchte wie der halbfeuchte Verband sucht seine Wirkung ausschließlich auf physikalische Weise. Deshalb lasse ich zum feuchten wie zum halbfeuchten Verband nur Wasser oder Kamillenabkochung (Kamillosan usw.) verwenden. Man darf auch nicht vergessen, daß chemische Beimengungen zur Verbandflüssigkeit ihre Konzentration in nicht nachprüfbarer Weise ändern können durch die Verdunstung oder durch Nachgießen von Flüssigkeit (beides beim halbfeuchten Verband), und zwar in einer der Wunde oder der Haut u. U. abträglichen Weise.

Es ist mir bekannt, daß dem „richtigen feuchten" Verband **Vorwürfe** gemacht werden. So soll er manchmal dadurch Schaden stiften, daß er entzündetes Gewebe rascher und ausgreifender zur Einschmelzung bringe: ja auch da, wo sie ohne feuchten Verband überhaupt ausbleiben würde. Als Beispiel für eine Gegenanzeige unter diesem Gesichtspunkt wird dann (ähnlich dem Breiumschlag) gerne die eitrige Periodontitis, die Mastitis, der Bubo inguinalis u. ä. angeführt. Es dürfte zutreffen, allerdings auch oft erwünscht sein, daß da, wo Einschmelzung in der Tiefe schon unmerklich im Gange ist, diese Erweichung raschere Fortschritte macht und die Entzündung eher zur „Ausreifung" kommt als ohne feuchten Verband. Daß durch ihn aber der Gewebsuntergang überhaupt erst in die Wege geleitet und daß seine Ausdehnung in unerwünschter Weise gesteigert werden sollte, ist eine Annahme, für die es bislang noch keinen Beweis gibt, sondern nur „Eindrücke" und Vermutungen.

Richtig ist, daß der für 24 Stunden gut feucht bleibende Verband eine Art feuchter Kammer darstellt; er soll es doch auch. Ihn deshalb aber einem „Bakterienbrutofen" mit all seinen gedanklichen Schrecknissen gleichzusetzen, kann nicht berechtigt sein. Selbst wenn dem so wäre: bei unverletzter Haut wäre das vorübergehend keine gar so schlimme Sache, und im übrigen ist die Wirkung des richtigen feuchten Verbandes, wenn sie anzeigengerecht und überhaupt möglich ist, so durchschlagend und wohltätig, daß ich Lexers angeprangerten Brutofen gerne in Kauf nähme.

Nun noch ein Wort zur **Technik der feuchten Verbände.** Ein Verband bleibt halbfeucht dank der anhaltenden Verdunstung, und er wird, je nach Dicke der Mull- und Zellstofflagen, durch die Abdunstung innerhalb einiger Stunden trockener deshalb, weil zwischen der die Wunde bedeckenden feuchten Mullage und dem darauf gepackten, gleichfalls angefeuchteten Zellstoff zwar eine Schicht wie Wachspapier, Billrothstoff u. ä. gelegt werden kann. Sie muß jedoch entsprechend der beabsichtigten Verdunstung mit vielen oder wenigen, mit großen oder kleinen Löchern versehen werden.

Der richtige feuchte und für einen ganzen Tag auch feucht bleibende Verband deckt die entzündete Wunde, den schmerzhaften Schleimbeutel oder das Gelenk usw. zunächst mit einer nicht zu dünnen, auch nicht zu feuchten Mullage ab, und zwar in der eben erforderlichen Flächenausdehnung. Nötigenfalls ist vorher die gesunde Hautumgebung mit Vaseline abgeschirmt worden. Auf den feuchten Mull kommt — als Hauptsache — eine wasserundurchlässige, sicher lückenfreie Schicht von Billrothstoff (billig, aber wenig anschmiegsam) oder Zellophan (in jedem Haushalt greifbar, aber leicht verletzlich und deshalb nicht immer wasserdicht) oder Guttaperchapapier (am besten) derart, daß dieser Stoff die Mullage an allen Seiten überragt, mindestens um 2 cm. Dies ist für den feuchten und feuchtbleibenden Verband ausschlaggebend. Darauf packt man den Zellstoff zur besseren Warmhaltung; er ist aber trocken und bleibt es beim „richtigen" Verband. Wenn nötig und möglich, vervollständigt die Schienenfeststellung den Gliederverband. Am Rumpf (Bauchfurunkel, Wunde am Rücken oder Gesäß) wird der wasserdichte Stoff allseits mit Heftpflasterumrandung lückenlos auf der Haut angepaßt (feuchte Kammer!) und dann erst mit Handtuchverband, am Gesäß mit zwei Dreieckstüchern, der Zellstoff oder ein Wolltuch aufgelegt und befestigt. An einem einzelnen Finger erbringt ein übergestreifter Gummifingerling am einfachsten die Wirkung der feuchten Kammer.

Anschr. d. Verf.: Würzburg, Keesburgstr. 45.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Universitäts-Kinderklinik München
(Direktor: Prof. Dr. med. A. Wiskott)

Über die anthelminthische Wirkung von Piperazinzitrat bei Oxyuren und Askariden*)

von Dr. med. Herbert J. Burgstedt

Zusammenfassung: Auf Grund unserer Erfahrungen bei insgesamt 124 Patienten mit Askaridiasis bzw. Oxyuriasis können wir feststellen, daß das von uns überprüfte Piperazinzitrat „Tasnon" die Anforderungen, die an ein Anthelminthikum im Kindesalter gestellt werden müssen, erfüllte:

1. Bei strenger Auslese konnten unter 65 Fällen von Oxyuriasis und 40 Fällen von Askaridiasis nur 4 bzw. 3 Behandlungskuren als Mißerfolge gewertet werden. Dies entspricht dem in der Literatur angegebenen Erfolgsquotienten von 90—95%.
2. Hinsichtlich der Toxizität wies das Piperazinzitrat eine große therapeutische Breite auf. Bei der von uns angewandten, wirksamen Dosierung von 80 mg/kg Körpergewicht (entsprechend 1 Teelöffel je angefangene 10 kg Körpergewicht bei einer Höchstdosis von 6 Teelöffeln tgl.) konnte nur zweimal bei erhöhter Disposition Nausea mit Erbrechen festgestellt werden. Auch bei eingehender klinischer Kontrolle (Blutbild, Urinanalyse usw.) konnten keine Organschädigungen beobachtet werden.
3. Die Tasnonkur ist selbst bei Säuglingen leicht durchzuführen und kann auch ambulant vorgenommen werden. Besondere diätetische und Abführmaßnahmen sowie hygienische Vorschriften, z. B. Bettruhe und dgl., sind nicht erforderlich. Die Medikation als Elixier erwies sich als ein nicht zu unterschätzender Vorteil.

Askaridiasis und Oxyuriasis gehören trotz der Verbesserung der hygienischen Lebensbedingungen in den letzten Jahren weiterhin zu den Alltagsproblemen des Kinderarztes. Diese Tatsache ging aus einem unlängst veröffentlichten Referat über das Gebiet der Wurmkrankheiten eindeutig hervor (Burgstedt, Pache). Die Unzahl der im Handel befindlichen Medikamente zeigt, daß besonders das Problem der Therapie noch keineswegs

*) Die berichteten Untersuchungen wurden mit dem von den Troponwerken, Köln-Mülheim, freundlichst zur Verfügung gestellten Präparat Tasnon durchgeführt.

zufriedenstellend gelöst ist. Immerhin wurden viele biologische Einzelheiten über die Entwicklung der Eingeweidewürmer geklärt; sie stehen dem behandelnden Arzt ebenso wie die verbesserten diagnostischen Methoden in der Beurteilung neuer therapeutischer Verfahren zur Verfügung.

Der **Oxyuren-Befall** wechselt nach den jeweiligen Lebensbedingungen von 47—100% der Bevölkerung. Wir haben unter 210 Kindern im Alter von 1—11 Jahren, die mit verschiedenen Krankheiten auf einer internen Station zur Aufnahme kamen, 63 positive Befunde (30%) erhoben. Dabei erwies sich erneut der diagnostische Wert der Zellophanstreifenmethode (nach Graham): bei 30 Kindern mit positivem Pflasterstreifenbefund wurde gleichzeitig eine Stuhlaufschwemmung nach Anreicherung mit Essigsäure untersucht, wobei nur sechsmal der Nachweis von Oxyureneiern geführt werden konnte.

Dem gegenüber fällt der **Askariden-Befall** der Bevölkerung zahlenmäßig nicht so sehr ins Gewicht. Er ist regionär sehr unterschiedlich und kann sogar von einem Stadtbezirk zum andern erheblich variieren. Die so häufig zitierte Zahl von 664 Millionen Askaridenkranken auf der Erde (Schätzung nach Stoll) unterstreicht jedoch die Bedeutung dieses Leidens. In unserer Klinik wurde unter 144 Kontrollen bei insgesamt 5 Patienten (3,5%) eine Askaridiasis festgestellt, dreimal durch positiven Stuhlbefund, zweimal durch Abgang eines Wurmes bei Oxyurenkur trotz negativer Stuhlkontrolle.

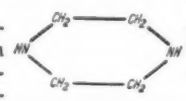
Abgesehen von der regionär weit höher liegenden Wurmverseuchung in einzelnen Gegenden Deutschlands, liegt die Bedeutung auch dieser niedrigen Zahl darin, daß jeder Askaridenträger als wurmkrank anzusehen und seine Behandlung ärztlich indiziert ist. Dagegen liegt bei nur etwa 20—50% der Patienten mit positivem Oxyurennachweis eine aktive Oxyuriasis vor. Die Behandlung der übrigen wäre nur im Interesse einer Milieusanierung erforderlich.

Die **Anforderungen an ein gutes Wurmmittel** sind neben der erwiesenen Wirksamkeit vor allem ein Minimum an Komplikationen und schädlichen Nebenwirkungen. Verlangt werden auch möglichst geringe Belastungen der Patienten, wie sie etwa längere Bettruhe, strapaziöse Abführmaßnahmen, strenge Diät oder umständliche, hygienische Vorschriften bedeuten. Diese Voraussetzungen sind bei dem größeren Teil der zahlreichen Wurmmittel keineswegs erfüllt.

Wir sahen uns deswegen veranlaßt, das von den Anglo-Amerikanern und auch in der französischen Literatur als praktisch gefahrloses und nahezu immer wirksames Anthelminthikum publizierte Piperazin einer klinischen Untersuchung zu unterziehen.

Pharmakologie und Dosierung: Das Piperazin (Diaethylendiamin) wurde bereits in den zwanziger Jahren wegen seiner harnsäuretreibenden Wirkung bei Gicht und verwandten Störungen häufig angewandt, ohne daß toxische Wirkungen bekannt geworden wären. Das Minimum an Nebenwirkungen beruht dabei zu einem wesentlichen Teil mit auf der raschen Ausscheidung durch die Nieren (Zit. bei 21).

Als Anthelminthikum wurden Derivate des Piperazins erstmalig von Hewitt und Mitarb. (10) erprobt. Dabei wurde bei vielen Nematoden, die als Parasiten verschiedener Säugetiere bekannt waren, ein überraschender vermizider Effekt festgestellt. Von Interesse ist dabei, daß sich ein solcher sowohl bei oraler Gabe als auch bei intraperitonealer Injektion erzielen ließ. Die Anwendung bei menschlichen Wurmkrankheiten ließ nicht lange auf sich warten, und in zahlreichen Arbeiten der anglo-amerikanischen und französischen Literatur wurde die Wirksamkeit bei Askariden (4, 6, 11, 14) und Oxyurren (1, 2, 12, 16, 20, 21) sowie einigen Filarien (2, 8, 15, 17) bestätigt.



Diaethylendiamin = Piperazin

Während in den anglo-amerikanischen Ländern am häufigsten Diaethylcarbamyl-Piperazin als Zitrat (Hetrazan) verabreicht wird, kommt anderswo vorzugsweise Piperazinhydrat zur Anwendung, entweder als Chlorid oder — wie jetzt in dem ersten deutschen Präparat „Tasnon" — als zitronensaures Salz. Letzteres kann wegen seiner guten Löslichkeit als Elixier verabreicht werden. Es hat sich erwiesen, daß die Medikation als Sirup allen anderen Formen überlegen ist (11).

Die **Wirkungsweise** bei Wurmkrankheiten ist noch nicht ganz geklärt. Einige Autoren berichten, daß die Parasiten tot ausgetrieben würden (13, 17); nach der Schilderung anderer sind die Würmer nur „beinahe tot", reagierten jedoch noch auf Reize (4, 11). Die Würmer sollen geschwächt bzw. gelähmt sein und dann durch die Darmmotorik leichter ausgetrieben werden (9, 16, 21). Nahezu alle Autoren sind sich jedoch darin einig, daß durch die Behandlung mit Piperazin keine Wanderungen der Parasiten provoziert würden, die den Erfolg der Kur gefährden, beziehungsweise zu Komplikationen (besonders bei Askaridiasis) Veranlassung geben könnten.

Die angegebenen **Dosierungen** variieren erheblich, auch wenn man eine verschiedene Wirksamkeit der einzelnen Piperazin-Derivate voraussetzt. Sicher ist, daß einzelne weniger optimistische Berichte über das Medikament (15) auf einer zu geringen Gabe beruhen. Mit Abschluß der vorliegenden Untersuchungen haben wir uns von der Richtigkeit der Angaben von White und Standen (21) überzeugt, die bei Oxyuriasis 75 mg Piperazinhydrat pro kg Körpergewicht täglich verordneten und wandten diese Dosis nach anfänglich höherer Gabe später auch bei Askariden mit gutem Erfolg an. Die notwendige Dauer der Medikation wird ebenfalls in der Literatur verschieden beurteilt. Die Autoren, die über ein größeres Krankengut verfügen, behaupten jedoch einstimmig, daß die Erfolgsaussichten in hohem Maße von der Länge der Behandlung abhängig sind (11, 21).

Praktisch gingen wir so vor, daß wir einen Teelöffel „Tasnon" für je 10 angefangene kg Körpergewicht einnehmen ließen. Diese Dosis wurde auf drei Gaben täglich verteilt. Wie aus den späteren Untersuchungen hervorgehen wird, ist eine siebentägige Kur unbedingt erforderlich. Dagegen erscheint uns eine Wiederholung nach einer Woche, wie sie u. a. von Moriquand und Mitarb. (12) in Hinblick auf die Biologie der Oxyuren vorgeschlagen wurde, überflüssig. Eine Höchstdosis von 3mal 2 Teelöffeln pro die soll dabei nicht überschritten werden.

Ein wesentlicher Vorteil des Medikamentes ist darin zu sehen, daß die Behandlung ambulant und ohne jede diätetische Einschränkung durchgeführt werden kann. Auch eine abschließende Purgierung erübrigt sich und ist höchstens in solchen Fällen zweckmäßig, wo eine Askaridiasis weit über dem Durchschnitt liegende Ausmaße annimmt.

Toxikologie und Versuchsanordnung: Wir behandelten insgesamt 124 Kinder, von denen nur ein geringer Teil nicht stationär beobachtet werden konnte. Der jüngste Patient war ein 2½ Monate alter Säugling mit Oxyuriasis (!). Nur in Einzelfällen wurden bei ausgedehntem Wurmbefall zwecks Milieusanierung auch Erwachsene in den Versuch mit einbezogen.

Von den 124 Kindern mußten 16 wegen ungenauer Beobachtung oder fehlender abschließender Stuhlkontrolle von der Beurteilung ausgeschlossen werden. Unter den verbleibenden Patienten waren zu verwerten:

65 Erkrankungen mit Oxyuriasis,
40 Erkrankungen mit Askariasis und
13 Erkrankungen mit Trichuriasis.

Auf eine Erörterung der Piperazinbehandlung bei den 13 Patienten mit **Trichuriasis** kann verzichtet werden, da sich bei ihnen das Medikament in Bestätigung anderer Literaturangaben (12) auch bei Höchstdosen als kaum wirksam erwies.

Beim größten Teil der Patienten, insbesondere mit Oxyuriasis, wurde der Wurmbefall als Nebenbefund bei Routineuntersuchungen anderweitig erkrankter Kinder festgestellt. Dies erwies sich für die Beurteilung etwaiger unerwünschter **Nebenwirkungen** als günstig, da bei der gesteigerten Anfälligkeit der jeweils erkrankten Organe ein schädlicher Einfluß des Medikaments besonders leicht hätte festgestellt werden müssen. Die Hauptdiagnosen waren u. a.: schwere Pneumonien (7 Fälle), septische Infekte (3), grippale Infekte und Anginen (7), Nephritis (3), Hepatitis (2), epileptische Anfälle (8), Enzephalitis (2), Poliomyelitis (3).

Bei einem einzigen Kind mit zerebralen Anfällen in der Anamnese war während der „Tasnon"-Gaben eine zittrige Unruhe mit angedeuteten Myoklonien festzustellen, sonst war niemals eine Or-

ganschädigung oder eine Beeinflussung des jeweiligen Heilungsverlaufs zu beobachten.

Zweimal trat auf eine normale „Tasnon"-Dosierung eine auffällige Obstipation auf. Bei 45 Kindern wurden vor und nach der Wurmkur komplette Blutbilduntersuchungen durchgeführt. Sechsmal kam es dabei zu einem mehr oder minder starken Leukozytenabfall (6 100 auf 3 100, 9 000 auf 6 300, 9 300 auf 5 000, 14 700 auf 7 400, 5 700 auf 3 000, 10 800 auf 5 800), der wohl z. T. als Normalisierung einer anfänglichen Leukozytose (dreimal schwere Askariasis) gewertet werden kann und niemals bedenklich war. Es handelt sich dabei vorwiegend um eine Senkung der neutrophilen Granulozyten ohne toxische Zellveränderungen. Ein Einzelfall von geringer hypochromer Anämie unter einer Oxyurenkur kann vernachlässigt werden. 27 komplette Urinanalysen vor und nach der Behandlung ergaben einmal eine vorübergehende Urobilinogenurie. Die dabei vorgenommenen Leberfunktionsproben fielen normal aus.

Als bedenkliche Nebenwirkung ist allein die Beobachtung einer schweren Ataxie mit Benommenheit und muskulärer Schwäche bei einem zweijährigen Knaben anzuführen Der übrige neurologische und klinische Untersuchungsbefund war o. B. Bei diesem Kinde war eine hochgradige Überschreitung der Normaldosis (bis auf 440 mg pro kg Körpergewicht) durchgeführt worden, um den Effekt gegenüber einer schweren und hartnäckigen Trichuriasis zu testen. Die Stuhlkontrolle war anschließend zwar negativ, jedoch muß festgestellt werden, daß für die Trichurenbehandlung die toxische mit der therapeutischen Dosis offenbar zusammenfällt. Zwei weitere Komplikationen sind bei Anwendung einer Normaldosis wohl auf eine individuelle Überempfindlichkeit zurückzuführen: bei einer Patientin mit einem Hirntumor und bei einem Kind, bei dem die Kur kurz nach einer Lumbalpunktion begonnen wurde, wurden Nausea mit Erbrechen beobachtet. Sämtliche Nebenerscheinungen vergingen wenige Stunden nach Absetzen des Medikamentes.

Ähnliche Komplikationen haben Loughlin und Mitarb. (11) beobachtet. In allen anderen Arbeiten wird die Harmlosigkeit und gute Verträglichkeit des Piperazins hervorgehoben. So verordneten auch wir bei vielen Kindern Dosen zwischen 150—200 mg pro kg Körpergewicht, einmal 300 mg ohne jede Nebenwirkung. Besonders zu erwähnen ist auch in diesem Punkt die Verordnung des Medikaments bei 3 Säuglingen unter 1 Jahr.

Abschließend kann somit gesagt werden, daß das Wurmelixier „Tasnon" von den Kindern gern genommen wird und bei einer Normaldosis von etwa 80 mg pro kg Körpergewicht eine große therapeutische Breite aufweist. Obwohl die Kuren oft bei Kindern mit schweren Grundleiden durchgeführt wurden, konnten bei dieser Dosierung keine nennenswerten Nebenerscheinungen festgestellt werden.

Oxyuriasis: Die Anwendung der Piperazin-Präparate bei Oxyuren gründet sich besonders auf die günstigen Berichte von Mouriquand (12) und White-Standen (21). Letztere haben einen Vergleich mit andern erprobten Oxyuren-Mitteln durchgeführt. Sie kamen dabei zu der Überzeugung, daß das Piperazinhydrat bei einer Dosierung von 75 mg pro kg Körpergewicht das Mittel der Wahl für die Behandlung von Kindern ist.

Wir haben keinen Unterschied zwischen aktiver Oxyuriasis und Oxyurenbefall gemacht. Es handelt sich zum größten Teil um Patienten unserer internen Station, bei denen eine Routineuntersuchung mit dem Zellophanstreifen ein positives Ergebnis zeigte. Unter diesen entspricht der Prozentsatz der Kinder, welche von dem Oxyurenbefall herrührende Beschwerden hatten, etwa dem in der Literatur angegebenen (ca. 20—50%): von den 65 Probanden klagten 27 über mehr oder minder starke Störungen, z. B. über starken Juckreiz, teilweise mit Fluor und hartnäckiger Pyurie 14, über Nervosität und unruhigen Schlaf, Onanie, Enuresis und dgl. 11, über rezidivierende Bauchschmerzen, die z. T. nabelkolikartigen Charakter zeigten 8. Bei einem großen Teil der Kinder konnte Blässe und haloniertes Aussehen festgestellt werden. In Anbetracht der kleinen Zahlen wurde auch darauf verzichtet, Leerkontrollen nebenbei zu führen. Eine Spontanheilung von Oxyuriasis kann bei normaler Lebensführung nach White-Standen (21) in etwa 19% erwartet werden.

Eine Aufteilung nach verschiedenen Dosierungen erübrigte sich. Wir haben in nahezu allen Fällen nach dem oben angegebenen Schema (1 Teelöffel „Tasnon" entsprechend 800 mg Piperazinhydrat je 10 angefangene kg Körpergewicht) eher zu reichlich dosiert. Die durchschnittliche Dosis erhöht sich zudem dadurch, daß in einigen Fällen bei gleichzeitiger Askaridiasis anfangs mehr als 150 mg pro kg Körpergewicht verabreicht wurden. Für alle 65 Fälle beträgt sie 95,5 mg pro kg Körpergewicht.

Im allgemeinen wurden während und nach der Kur mehrfach Kontrollen mit der Zellophanstreifenmethode durchgeführt. Bei manchen Patienten, besonders bei ambulant durchgeführter Behandlung, mußten wir uns jedoch mit einer einzigen abschließenden Kontrolle begnügen. In Einzelfällen wurde der Erfolg aus einer eindeutigen klinischen Besserung und genauer Beobachtung des Stuhlgangs ohne Wurmeierkontrolle geschlossen.

Bevor wir nun die Ergebnisse mitteilen, möchten wir einen sehr instruktiven Fall anführen, bei welchem eine besonders gute Beobachtung gewährleistet war:

3 Buben einer Kollegenfamilie (4, 5 u. 7 Jahre) hatten seit Jahren an Madenwürmern zu leiden. Seit 1951 wurden verschiedene Wurmkuren ohne Erfolg durchgeführt. Ständig gingen sichtbar Knäuel von Oxyuren ab. Es bestand ein sehr intensiver Juckreiz am After. Der älteste Junge wachte nachts oft weinend auf und mußte gepudert werden. Bereits am 2.—3. Tag der „Tasnon"-Kur ließ bei allen Kindern der Juckreiz nach. Es gingen massenhaft tote Oxyuren ab. Ab dem 5. Behandlungstag traten keine Beschwerden mehr auf und es wurden auch keine Würmer mehr beobachtet. Anschließende Stuhlkontrollen und Pflasterstreifenmethode auch nach 4 Wochen bei allen 3 Kindern negativ.

Diese Beobachtung kann verallgemeinert werden: der stärkste Wurmabgang erfolgte am 2.—3. Behandlungstag. In der gleichen Zeit ließen auch die oft erheblichen Beschwerden nach. Trotzdem erscheint uns eine siebentägige Kur erforderlich. Eine Analyse der Pflasterstreifenkontrolle zeigte nämlich, daß nach 3—4 Behandlungstagen noch in etwa der Hälfte der vorgenommenen Untersuchungen Wurmeier nachzuweisen waren (Tab. 1).

Tab. 1: **Pflasterstreifenkontrolle bei Oxyurenbehandlung:**

Zeitpunkt vor und nach der Kur:	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	6. Woche	Später
Insgesamt	5	14	7	5	41	6	7	8	4	6
Davon negativ	3	8	6	5	38	6	7	8	4	6
Positiv	2	6	1	—	3	—	—	—	—	—

Dem entspricht auch die Tatsache, daß ein großer Teil der anfangs abgehenden Würmer sich noch bewegte. Erst am 6.—7. Tag der Kur geht die Zahl der noch positiven Wurmeierbefunde rasch zurück. Eine Vermehrung der o. a. Wurmbeschwerden durch die Behandlung konnte niemals beobachtet werden. In einem einzigen Fall kam es zu einem Anstieg der anfangs mit 4% noch normalen Eosinophilen auf 10% am Ende der Kur.

Unter insgesamt 65 Patienten haben wir vier Fälle als Mißerfolg gewertet. Bei diesen war eine einzelne abschließende Zellophanstreifenprobe — einmal nach 5 Tagen — positiv. Bei einem dieser Kinder wurde aus Versuchsgründen eine geringere Dosis — 50 mg pro kg Körpergewicht — verordnet. Wenn man zudem berücksichtigt, daß bei einem Patienten die Pflasterstreifenprobe am 4. bis 8. Behandlungstag positiv war und erst am 12.—22. Tag negativ wurde, wird man annehmen können, daß die wirkliche Zahl von Versagern eher noch geringer ist. Dies entspricht den Literaturangaben; von White und Standen wurde eine Erfolgsquote von 97% angegeben.

Von 2 Fällen ist uns ein Rezidiv bekannt: einmal nach 42 Tagen, bei dem andern Kind nach 2 Monaten. Nach den bekannten biologischen Verhältnissen bei Oxyuriasis können diese Erkrankungen eindeutig auf eine Neuinfektion nach der Kur zurückgeführt werden, da die Entwicklungsdauer der Würmer nach der Infektion mit Eiern (Latenzperiode) mit 35 Tagen feststeht.

Askaridiasis: Die Erfahrungen mit Piperazin bei Askariden sind älter, da die ersten tierexperimentellen Berichte

von Hewitt und Mitarb. (10) ja die Spulwurmerkrankung von Hunden betreffen. Aus den Veröffentlichungen geht hervor, daß man bei einer genügend hohen und langdauernden Dosierung (3, 4) mit einer Erfolgsquote von etwa 90% rechnen kann. Wir verordneten deshalb einer ersten Gruppe von 30 Patienten das Medikament in einer Gabe von über 150 mg pro kg Körpergewicht, bei unsern letzten 10 Kindern wurde entsprechend der Dosierung bei Oxyuriasis 75—120 mg pro kg Körpergewicht verabreicht. Bei Gegenüberstellung der beiden Gruppen wurde kein Unterschied in den Ergebnissen festgestellt. Von den 3 Versagern traten 2 bei höherer, einer bei geringerer Dosis auf. Somit darf auch für die Behandlung der Askaridiasis die o. a. Dosierung (1 Teelöffel pro 10 kg Körpergewicht) als ausreichend angesehen werden.

Neben der Kontrolle des Stuhlgangs auf Wurmabgang legten wir auf eine zweifache abschließende Untersuchung auf Wurmeier Wert. Wegen vorzeitiger Entlassung der Kinder konnte jedoch in zahlreichen Fällen nur eine Untersuchung durchgeführt werden. Dabei wurde ein Erfolg konstatiert, wenn in den letzten Tagen der Kur kein Wurmabgang mehr erfolgte und eine abschließende Stuhlkontrolle ein negatives Ergebnis zeigte.

Bei 40 Behandlungen wurden 3 Mißerfolge festgestellt:

Bei einem dreijährigen Kind gingen bei einer ersten Kur insgesamt 152 Askariden ab, die Stuhluntersuchung zeigte danach jedoch einen positiven Wurmeierbefund; eine Wiederholung nach 2 Monaten mit einer erhöhten Dosis von 300 mg pro kg Körpergewicht täglich, die ohne Nebenerscheinungen vertragen wurde, führte noch einmal zur Entleerung von 7 Würmern. Die anschließende Stuhlkontrolle war negativ. — Bei einem andern neunjährigen Mädchen gingen insgesamt 20 Spulwürmer während der Kur ab. Neben 2 negativen Stuhlproben wurde abschließend auch ein positives Ergebnis festgestellt und daraufhin eine neue „Tasnon"-Kur begonnen, bei der jedoch kein Wurmabgang mehr erfolgte. Auch hier abschließende Stuhlkontrolle nach der 2. Kur negativ. Wir halten es für möglich, daß in diesem Fall auch ohne erneute Kur eine Normalisierung des Stuhlbefundes eingetreten wäre. Loughlin und Mitarb. (11), die bei dreitägiger Piperazinkur die Askarideneier am 8. und 14. Tag im Stuhl auszählten, fanden in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz ihrer Patienten ein negatives Ergebnis erst am 14. Tag.

Bei 8 Kindern wurde trotz negativem Befund der abschließenden Stuhluntersuchung während der Kur kein Wurmabgang beobachtet. Es handelt sich dabei jedoch zum größten Teil um ambulante Patienten. Außerdem erscheint es uns nachträglich als sehr fraglich, ob eine bloße Besichtigung als ausreichende Stuhlkontrolle angesehen werden kann. Bei den übrigen Patienten konnte einige Male ein einzelner abgehender Askaris nur deshalb festgestellt werden, weil er nicht völlig unbeweglich war.

Der Effekt des neuen Anthelminthikums soll durch ein charakteristisches Beispiel illustriert werden:

Das vierjährige Mädchen A. K. litt seit 2 Jahren an ständiger Müdigkeit, blassem, haloniertem Aussehen, häufigem Erbrechen und Bauchschmerzen sowie unruhigem Schlaf. In der letzten Woche vor der Aufnahme kam es wiederholt zu wilden Schreianfällen wegen kolikartiger Schmerzen. 2 Wurmkuren mit Fermentpräparaten waren erfolglos geblieben. Bei der Aufnahme sah die Kleine schwer krank und dystrophisch aus und machte einen toxischen Eindruck. Am Rumpf fand sich ein kleinpapulöses, juckendes Exanthem. Das Blutbild ergab jedoch keine Eosinophilie (3%), sondern lediglich eine auffällige Monozytose von 15%. Bei einem Körpergewicht von 14 kg wurde „Tasnon" in einer Dosis von zweimal 1 Teelöffel täglich eine Woche lang verabreicht. Innerhalb der ersten 6 Tage gingen darauf 47 Askariden ab (Maximum am 3. und 4. Tag mit je 15 bzw. 18 Würmern). Das Exanthem verschwand am 3. Behandlungstag. Von Interesse ist das Ansteigen der Eosinophilen von 177 auf 492 cmm während der Kur mit abschließender Normalisierung auf 112 cmm. Eine Vermehrung der Beschwerden wurde nicht beobachtet. Kontrolle des Urins und des übrigen Blutbilds o. B. Das Kind erholte sich anschließend in unserer Ausweichstelle sehr rasch. Innerhalb der nächsten 5 Wochen wurde von uns kein Wurmabgang mehr beobachtet.

Der Verlauf der Behandlung in den übrigen Fällen ist ähnlich. Wir konnten feststellen, daß der Wurmabgang — wie bei der Oxyuriasis — am häufigsten am 2.—3. Tag erfolgte, in einer nicht unbeträchtlichen Anzahl jedoch auch noch später (Tab. 2).

Tab. 2: **Askaridenabgang bei genauer Stuhlkontrolle:**

Tag der Kur:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Anzahl der Fälle:	3	11	12	5	4	2	1

Dies bekräftigt die Auffassung, daß die Kur auch hier möglichst über 1 Woche auszudehnen ist.

Wir fanden im allgemeinen, daß die Würmer, die anfangs ausgetrieben wurden, zwar geschädigt, jedoch nicht völlig unbeweglich waren, während ab dem 4. Behandlungstag nur noch tote Askariden abgingen. Die zuletzt abgehenden Parasiten waren in der Regel steif und gestreckt, im übrigen äußerlich unverändert.

Den bei der kasuistischen Schilderung erwähnten Eosinophilenanstieg mit Abfall nach Beendigung der Kur konnten wir dreimal feststellen; eine bereits anfänglich bestehende Eosinophilie, die bei insgesamt 20 Blutbildkontrollen allerdings nur bei 6 Kindern gefunden wurde, ging in der Regel auf die Behandlung zurück. In keinem Fall trat während der Behandlung eine Zunahme der durch die Askaridiasis verursachten Beschwerden auf.

Nachtrag: Bis zur Fertigstellung der Korrektur überblicken wir, zum Teil in Zusammenarbeit mit anderen Kollegen, weitere Behandlungsergebnisse bei 50 Fällen von Oxyuriasis (3 Mißerfolge und 2 Neuinfektionen) sowie 22 Fälle von Askaridiasis (1 Mißerfolg). Bei keinem der Kinder konnten irgendwelche Nebenwirkungen des Medikamentes beobachtet werden. Der Erfolgsquotient beträgt somit bei nunmehr insgesamt

115 Oxyuriasisbehandlungen mit 7 Versagern und
62 Askaridiasiskuren mit 4 Versagern
für beide Krankheiten 94%.

Schrifttum: 1. Basnuevo, J. G.: J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), S. 708. — 2. Bumbalo, T. S., Gustina, F. J. u. Oleksiak, R. E.: J. Pediatr., 44 (1954), S. 386. — 3. Burgstedt, H. J. u. Pache, H. D.: Münch. med. Wschr. (1954), S. 954. — 4. Ettelsdorf, J. N., Crawford, LL. V.: J. Amer. Med. Ass., 143 (1954), S. 797. — 5. Findlay, G. M.: Recent advances in chemotherapy, Vol. I (1950), by Churchill, London. — 6. Ghanem, M. H., Roy, Tr.: Soc. Trop. Med. u. Hyg., 47 (1954), S. 73. — 7. Harned, B. K., Cunningham, R. W., Halliday, S.: J. Laborat. Clin. Med., 33 (1948), S. 276. — 8. Hawking, F. u. Laurie, W.: Lancet, 1949, 146, zit. b. Findlay. — 9. Hawking, T., Sewell, P. u. Thurston, P.: Lancet, 1948, 730, zit. b. Findlay. — 10. Hewitt, R., Wallace, W., White, E., Subbarow, Y.: J. Parasit., 34 (1948), S. 237. — 11. Loughlin, E. H., Rappaport, J., Joseph, A. u. Mullin, W. G.: Lancet, CCLXI, 6696 (1951), S. 1197. — 12. Mouriquand, G., Roman, E. u. Coisnard, J.: J. med. Lyon, 32 (1951), S. 189. — 13. Murgatroyd, F. u. Woodruff, A. W.: Lancet, 1949, S. 147, zit. b. Findlay. — 14. Oliver-Gonzalez, J., Santiago-Strevenson, D. u. Hewitt, R. I.: South. Med. J., 42 (1949), S. 65. — 15. Ruiz-Reyes, F., Munoz, T. u. Cervantes, G. L.: Rev. Palud. med. Trop., 2 (1950), S. 35, zit. b. Loughlin. — 16. Standen, O. D.: Brit. Med. J., 11 (1953), S. 757. — 17. Stefanopoulo, F. u. Schneider, J.: C. R. Soc. Biol. Paris, 142 (1948), S. 930. — 18. Stevenson, D. S., Gonzalez, J. u. Hewitt, R. I.: J. Amer. Med. Ass., 135, S. 708. — 19. Stoll, N. R.: J. Parasit, 33 (1947), S. 1. — 20. Turpin, R., Cavier, R. u. Savaton-Pillet, J.: Therapie, 7 (1952), S. 108. — 21. White, R. H. R. u. Standen, O. D.: Brit. med. J., 11 (1953), S. 755.

Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-Kinderklinik, Lindwurmstr. 4.

Aus der III. Med. Abteilung der Krankenanstalt Rudolf-Stiftung, Wien III, Boerhavegasse (Vorstand: Primarius Dr. G. Krassel)

Klinischer Erfahrungsbericht über ein schnell wirkendes parenterales Analgetikum in der internen Medizin

von Oberarzt Dr. med. Max Chiari

Zusammenfassung: Es wird über die klinische Brauchbarkeit und Verträglichkeit eines neuen, i.v. zu applizierenden schmerzstillenden und spasmolytischen Präparates „Analgeticum", Holzinger, berichtet, wobei auf Grund der bisher beobachteten Erfolge die weitere Verwendung des Mittels auf klinischer Basis zu empfehlen ist. Es wird besonders hervorgehoben, daß das „Analgeticum" nicht zur Gruppe der Morphinpräparate oder anderer Suchtmittel zählt, was einen wesentlichen Fortschritt in der Therapie der Schmerzbekämpfung bedeutet.

Wenn Fenz und Sigg der Heilanästhesie bzw. der Blockade autonomer Ganglien die Unterbrechung des circulus vitiosus Schmerz — Vasokonstriktion — Schmerz zugrunde legen, so geschieht dies eigentlich in Anlehnung an Leriches Theorie der Schmerzentstehung durch Vasokonstriktion.

Man kann also den **Schmerz** therapeutisch durch Unterbrechung peripherer Leitungsbahnen bzw. ganglionärer Umschaltzentren angehen (Heilanästhesie) oder durch zentrale Ausschaltung bzw. Dämpfung der Schmerzempfindungsregion in den thalamischen bzw. subthalamischen

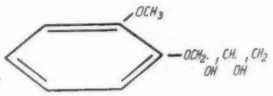
Zentren (Heilanalgesie). Darüber hinaus wird eine Spasmolyse, sowohl der Gefäße als auch der glattwandigen Muskulatur, d. h. die Behebung des Spasmus der autonom innervierten Organsysteme (Eingeweide u. Gefäßsystem), die periphere Schmerzempfindung zu dämpfen vermögen, da man heute allgemein annimmt, daß der Schmerz einerseits über das vegetative Nervensystem und andererseits über das zerebrospinale Nervensystem weitergeleitet wird (sog. viszeraler und extraviszeraler Schmerztyp von White, Bernhard u. a.). Schmerzreize stärkerer Art bewirken eine tiefgreifende Beeinflussung des vegetativen Systems und wirken daher antreibend auf fast alle vegetativen Organe, so daß die Schmerzreizung stets einen wichtigen Eingriff in das gesamte Geschehen des Organismus darstellt (Rein).

Nach Dittmar ist der Schmerz ganz allgemein ein pathogener, sympathikotoner, krankheitsfördernder Faktor, so daß letzten Endes jede wirksame analgetische Therapie in diesem Sinne als kausal aufzufassen ist.

Auf der Suche nach einem prompt wirksamen und leicht applizierbaren Analgetikum mit entsprechend signifikanter spasmolytischer Komponente, das aber nicht zur Gruppe der morphinhaltigen Alkaloide bzw. anderer Suchtmittel gehört, hat die Holzinger Chemie Wien (Mr. Dr. Ludwig Holzinger) ein neues schmerzstillendes, nur i.v. applizierbares Präparat unter dem Namen **Analgetikum** - Holzinger herausgebracht, das an unserer internen Abteilung vom Verfasser zunächst an 50 Patienten klinisch durch längere Zeit hindurch erprobt werden konnte.

Das Präparat, das ich ausschließlich zur langsamen intravenösen Applikation verwendete, setzt sich aus drei Teilkomponenten zusammen:

1. Myocain, ein Guajacolglyzerinäther folgender Struktur:



2. Spasmol, das sich vom Atropin ableitet und wie die meisten synthetischen Spasmolytika die Strukturformel von Atropin nachzuahmen versucht.

3. Amidopyrin. Mengenmäßige Zusammensetzung Myocain 0,1, Spasmol 0,04, Amidopyrin 0,2, spir. vini et aqua bidest ad 2 ccm.

Die zwei ersten Bestandteile sind spasmolytisch im Sinne des oben Gesagten, während dem Amidopyrin eine wohlbekannte zentralanalgetische Wirkung innewohnt.

Nebenstehend ist eine tabellarische Übersicht über die **Wirksamkeit** des Präparates bei den nachstehenden Krankheiten wiedergegeben.

Die Wirkung des Präparates trat in etwa der Hälfte der Fälle noch intra injectionem ein und in keinem Fall später als 5 Minuten post inj. Das Präparat wurde also in den meisten Fällen ohne Nebenerscheinungen vertragen, nur vereinzelt wurde ein rasch vorübergehendes Schwindelgefühl von den Patienten angegeben bzw. in 2 Fällen ein flüchtiges Brennen in der zur Injektion verwendeten Vene zentral von der Injektionsstelle.

Was die einzelnen **Indikationsgebiete** betrifft, läßt sich folgendes feststellen:

Bei den zum Teil schwersten präkordialen und Ausstrahlungsschmerzen der Koronarinfarktfälle konnte statt der sonst meist üblichen Mo-Präparate mit dem „Analgetikum" in der Mehrzahl der Fälle ein prompter und anhaltender Erfolg erzielt werden, manchmal war eine zweite Injektion nach einer 1/2 Stunde erforderlich. Interessanterweise stieg in etwa zwei Dritteln der Koronarinfarktfälle und dies auch nach wiederholter Injektion, am gleichen Patienten der RR durch 1—2 Stunden um 20 bis 30 mm Hg systolisch an, bei gleichbleibendem diastolischem Druck. Dies erscheint, wenn man die Zusammensetzung des Präparates bedenkt, zumindest theoretisch eigentlich paradox. In keinem Falle konnte anschließend eine RR-Senkung um mehr als 10 mm Hg gegenüber dem Ausgangswert beobachtet werden (Fälle unter 90 mm Hg wurden primär ausgeschlossen).

Kopfschmerzen verschiedener Genese, welche zunächst auf die üblichen Mischpulver, Tropfen bzw. Supp. nicht oder nur ganz kurzdauernd ansprachen, konnten in etwa der Hälfte der Fälle durch viele Stunden kupiert werden.

Bei Koliken des Urogenital- bzw. Gallengangsystems konnte in der Mehrzahl der Fälle eine nachhaltige schmerzstillende Wirkung erzielt werden, wobei bei neuerlicher Applikation i. B. die erwünschte analgetische Wirkung oft schneller eintrat als bei der Erstinjektion.

Was die durch inop. Neoplasmen hervorgerufenen, zum Teil unerträglichen Schmerzen betrifft, so konnte nach den bisherigen, wenn auch beschränkten Erfahrungen mit dem Präparat eine der üblichen Mo-Dosierung mindestens gleichwertige Wirkung bez. Intensität und Dauer der Analgesie beobachtet werden. Manchmal waren 3mal täglich Injektionen erforderlich, wobei das Sensorium ungetrübt blieb.

Am eindrucksvollsten waren die Erfolge bei stenokardischen Beschwerden verschiedenster Intensität und allen mit nachweisbaren pathologischen, d. h. „hypoxämischen

Klinische Diagnose	Fälle	Guter Erfolg	Mäßiger Erfolg	Kein Erfolg	Nebenerscheinung	Wirkungsdauer	Bemerkungen
Durch EKG verifiz. Koronarinfarkt	10	8	1	1	keine	3—12 h	vorübergehender RR-Anstieg
AP Anfälle mit „Koronarinsuffiz. EKG"	8	8	—	—	leichtes flüchtiges Schwindelgefühl	18—24 h	RR idem Nitro ohne Wirkung
Koliken bei Cholelithiasis	5	3	1	1	keine	4—6 h	
Nephro.- bzw. Ureterolithiasisanfälle	4	3	—	1	keine	3—4 h	
Ulcus pepticum	2	2	—	—	leichtes u. flüchtiges Brennen in d. Vene	2—3 h	
Trigeminusneuralgie	1	1	—	—	flüchtiges Schwindelgefühl	3 h	orale Analgetika u. Supp. ohne Wirkung
Polyarthr. rheum. subacuta	2	2	—	—	keine	6—10 h	
Herpes zoster	1	1	—	—	keine	8 h	Ergotamin ohne Wirkung
Kephalea bei Zerebralsklerose	4	2	1	1	keine	2—3 h	RR idem
Migräne	3	3	—	—	geringer Schweißausbruch, Schwindel	6—8 h	geringer RR-Abfall, DHE sine effectu
Postapoplekt. Kephalea bei Hypertonie	4	2	1	1	keine	3—4 h	RR gleichbleibend
Inoperable Neoplasmen	6	3	2	1	keine	3—4 h	bei wiederholten Inj. durch ca. je 4 h Schmerzfreiheit Sensorium frei

Ekg."-Veränderungen, die vorher auf verschiedene Nitropräparate nicht reagierten und die auch bei wiederholter Applikation des Präparates „Analgetikum" jedesmal prompt ansprachen und, was besonders vermerkt sei, bei sehr langer Wirkungsdauer.

Es läßt sich also, soweit wir dies bei den angegebenen internen Indikationen überblicken können, aussagen, daß das intravenöse Injektionspräparat Analgetikum (Dr. Holzinger, Wien) eine prompte und stundenlang anhaltende analgetische und spasmolytische Wirkung in über zwei Dritteln der angewandten Fälle zeigte.

Auch bei neuerlichen Applikationen am gleichen Patienten war es bei teilweise noch schnellerem Wirkungseintritt analgetisch voll wirksam. Vorteilhaft ist es vor allem, daß dieses Mittel weder in die Gruppe der Opium-Alkaloide bzw. anderer Suchtmittel gehört.

Die Zahl der Fälle bzw. die Indikationen, bei denen das Präparat an unserem internen Krankengut zur Anwendung kam, reicht für eine vorläufige positive Beurteilung aus und berechtigt daher zu einer weiteren klinischen Erprobung auf breiter Basis, vor allem auch für chirurgische Indikationen. Das „Analgetikum" Holzinger bietet eine lang ersehnte Ersatzmöglichkeit für Suchtgifte bei verschiedenen internen Indikationen.

Schrifttum: Dittmar, F.: Dtsch. Gesdh.wes. (1946), S. 575. — Rein, H.: Einführung in die Phys. des Menschen (1943). — Hoff, F.: Kl. Phys. u. Path. (1952).

Anschr. d. Verf.: Wien, 1. Nibelungengasse 11.

Technik

Aus dem Konitzky-Stift Bad Nauheim
(Chefarzt: Prof. Dr. A. Pierach)

Die intraarterielle Injektion — eine Methode für den praktischen Arzt

von Dr. Gerhard Maul, Bad Homburg v. d. H.

Zusammenfassung: Die Technik der intraarteriellen Injektion und ihre Fehlerquellen werden dargestellt. In Frage kommende Medikamente und die eigenen Erfahrungen mit einem Teil derselben werden besprochen.

Unsere Maßnahmen zur Behandlung arteriosklerotischer und endangiitischer **Durchblutungsstörungen der Beine** greifen nur zum kleinen Teil an den erkrankten Gefäßen selbst an. Der Hauptteil versucht seine Wirkung durch Angriff am Sympathikus oder reflektorisch über das Hautgefäßorgan zu erreichen.

Dabei legen experimentelle Untersuchungen (Eichler, Linder und Schmeiser) den Gedanken nahe, daß es sich bei allen **Grenzstrangeingriffen** ebenfalls um eine indirekte Wirkung über die Hautgefäße handelt, und daß daraus deren Erfolgsunsicherheit zu verstehen ist (Mandl, Kleitsch und Kehne, Gerber u. Mitarb.).

Unter den chirurgischen Methoden greifen lediglich die Endarteriektomie und die Venentransplantation, bei welchen es sich neben der Wiedergangbarmachung des Lumens zugleich um eine endomurale Sympathektomie (Bazy) handelt, an den großen Gefäßen selbst an.

Bei den **medikamentösen Maßnahmen** liegen teils allgemeine Stoffwechselwirkungen vor wie bei den Sexualhormonen, dem Vitamin E, hauptsächlich aber sympathikolytische Wirkungen, deren Hauteffekt keinen Maßstab für die Tiefenwirkung abgibt (Prusik). So haben wir mit anderen (Schultze, Popkins u. Jablons) bei der Anwendung der Nikotinsäure ausgesprochen ungünstige Ergebnisse gesehen, als es zu einer Erweiterung der Hautgefäße der oberen Körperhälfte kam mit einer Verschiebung des Minutenvolumens in diese Gefäßgebiete bei gleichzeitiger Schlechterstellung der Beingefäße.

Auch bei den **übenden Behandlungsverfahren** besteht die Gefahr, daß bei mangelnder Erweiterungsfähigkeit der erkrankten großen Gefäße das begrenzte Durchflußvolumen in die Haut abströmt und die tiefen Gewebe noch schlechter versorgt werden. Deshalb wird mit Recht immer wieder vor der unmittelbaren Wärmeanwendung am erkrankten Glied gewarnt, wobei noch die Stoffwechselerhöhung ungünstig hinzutritt. Das Syncardongerät von Fuchs (Maul), das sicher auch an den tiefen Gefäßen angreift, wird durch seinen Preis nur für wenige Fachkliniken und -ärzte in Frage kommen. Die Buergerschen Gefäßübungen (Buerger) und die intermittierende Venenstauung (Collens u. Wilensky, Linton u. Mitarb.) als zusätzliche Maßnahmen hängen ebenso wie die Fernteilbäder wesentlich von der Mitarbeit des Kranken ab.

Die **intraarterielle Injektion,** die auf die großen Gefäße unmittelbar wirkt, bedeutet eine wesentliche Bereicherung der Behandlung arterieller Durchblutungsstörungen (Kappert; Réboul u. Laubry; Droller; Ratschow u. Hasse). Vor allem sind wir auf Grund unserer eigenen Erfahrungen der Überzeugung, daß es eine Behandlungsmethode ist, deren Technik jeder praktische Arzt erlernen und ausüben kann.

Uns hat sich folgende Technik bewährt: Der Kranke liegt bei Hochlagerung des Beckens durch eine feste Unterlage auf einem Ruhebett überstreckt in Rückenlage, die Füße leicht nach außen rotiert. Der Arzt sitzt auf der Bettkante der Injektionsseite, das Gesicht fußwärts. Der in Frage kommende Hautbezirk in der Leistenbeuge wie die Spitze des li. Zeigefingers des Arztes werden jodiert. Dann wird unter sorgfältiger Lokalisation vor allem in mediolateraler Richtung die Stelle der stärksten Pulsation aufgesucht. Eine Lokalanästhesie durch Hautquaddel ist nur ausnahmsweise bei ängstlichen Kranken, vor allem solchen, die schon eine Arteriographie hinter sich haben, zweckmäßig. Entlang der auf dem pulsierenden Gefäß ruhenden, nicht in das Gewebe eindrückenden Zeigefingerspitze wird nun eine kurzgeschliffene mittelstarke Kanüle ohne Spritze senkrecht langsam eingestochen. Bei pulsierend austretendem Blut erfaßt man die Nadel vorsichtig mit der linken Hand am Schaft, eine Hilfsperson reicht die Spritze, die vorsichtig aufgesetzt wird. Man überzeugt sich durch kurzes Zuwarten oder Zurückziehen des Stempels, daß die Nadel noch richtig liegt, und injiziert dann langsam unter sorgfältiger Fixierung der Nadel mit der linken Hand. Dann Herausziehen der Nadel und Kompression nicht länger, als man es von der intravenösen Injektion gewöhnt ist.

Mag eine schräg eingestochene Nadel auch sicherer liegen, so ist es bei senkrechtem Einstich wesentlich leichter, das Gefäß zu treffen. Wenn man die Nadel allein einsticht, besteht zwar die Gefahr, daß beim Umgreifen und Aufsetzen der Spritze die Nadel aus der Arterie herausrutscht. Mit der Nadel allein hat man aber besseres Tastgefühl; oft ist die Strömung der krankhaft veränderten Arterie auch nicht mehr kräftig genug, um den Spritzenstempel hochzutreiben. Hat man vorbeigestochen, wobei uns der Stich zumeist nach medial fehlging, so ist es richtig, die Nadel ganz oder mindestens bis in die Subkutis herauszuziehen, um dann erneut senkrecht einzustechen, nicht aber sie nur kurz zurückzuziehen und dann zu kippen. Hält die Linke die Nadel beim Injizieren nicht fest, besteht Gefahr, die Nadel mit dem Druck auf den Spritzenstempel weiter ins Gewebe hineinzudrücken und die Arterie zu durchstechen. Hat man beim Einstich den Zeigefinger ins Gewebe eingedrückt, so kann beim Umgreifen das zurückschnellende Gewebe die Nadel wieder aus der Gefäßlichtung herausziehen. Bei raschem Einstich besteht die Gefahr, das Gefäß unbemerkt zu durchstechen.

Eine Reihe Kranker, bei denen eine Arteriographie durchgeführt war, gaben an, daß sich ihr Befinden seitdem wesentlich gebessert habe. Dadurch wurden wir darauf aufmerksam, daß es ebenso auf den Reiz der Injektion an sich wie auf die Wirkung des injizierten Stoffes ankommt. Neben der pharmakologischen Wirkung des Medikaments steht also gleichwichtig oder oft noch wichtiger die mechanisch-reflektorische Sprengung durch die Injektion. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache muß man in der Beurteilung der Wirkung von injizierten Arzneimitteln, vor allem wenn es sich um größere Volumina gehandelt hat, als Arzneiwirkung zurückhaltend sein.

Zur Injektion werden verwandt: Priscol (Kappert, Droller), Histamin (Dixon, Scott und Epstein), Insulin (Dalla Volta), Acetylcholin (Singer), Kalzium (Kappert), Nikotinsäure (Kappert), Hyaluronidase (Kesting), Sauerstoff (Judmaier, Möller).

Acetylcholin bleibt bei intramuskulärer Injektion durch seinen raschen Abbau wirkungslos, intraarteriell erzeugt es kräftige Hyperämie. Es ist mit zwei Mängeln belastet: einem erheblichen initialen Schmerz, der es zur Anwendung bei der ersten Injektion, wenn der Patient ohnehin mißtrauisch ist, ungeeignet macht. Bei versehentlicher intravenöser Injektion kommt es zu unangenehmen anginösen Beschwerden. Dies ist zu mildern durch kurzes Zuwarten nach der Injektion des ersten 0,1 ccm, ob Schmerz im Bein oder Herzdruck entsteht. Wir haben

das Acetylcholin wieder verlassen. **Hyaluronidase** haben wir zweimal, jeweils in Verbindung mit Priscol verwandt. Sie erzeugte ein mehrere Tage anhaltendes Ödem des Fußes und bedeutet damit keine Verbesserung der Durchblutungsbedingungen oder des Stoffaustausches. Wenn sein Autor günstige Wirkungen gesehen hat, so sind diese ebenso wie beim Kontrastmittel, beim Kalzium und beim Insulin, von dem 30—50 E gegeben wurden, vorwiegend oder rein als mechanisch-reflektorische Sprengung der Gefäße, nicht aber als spezifische Heilmittelwirkung anzusehen.

Wir haben in erster Linie **Priscol oder Nikotinsäure** verwandt, glauben bei dem ersten eine nachhaltigere Wirkung gesehen zu haben.

Bei vielen Kranken konnte man bei den späteren Injektionen eine zunehmende Ausdehnung der Hautrötung nach distal beobachten. War es bei der ersten Injektion oft nur ein Teil des Oberschenkels, wobei sicher die Erwartungsspannung eine Rolle spielte, so dehnte sich die Rötung später immer weiter nach unten aus, und sie erreichte schließlich in den meisten Fällen die Zehen. In einzelnen Fällen waren die Areale der Rötung auch später wieder einmal kleiner oder wurden Hautbezirke ausgespart. Bei einem Kranken mit Femoralisresektion, bei dem in ein in der Leistengegend pulsierendes Gefäß injiziert wurde, blieb stets die Vorderinnenseite des Oberschenkels blaß. Diese Erfahrungen werfen die Frage auf, ob bei der Kontrastdarstellung, bei der es sich ja fast immer um eine erste Injektion handelt, stets die Gesamtheit der gangbaren Gefäße zur Darstellung kommt, oder ob oft ein Spasmus eine vollständige Darstellung verhindert. Bleibt die Hautrötung völlig aus, so kann mit Sicherheit gesagt werden, daß die Nadel nicht in der Arterie lag, sei es, daß intravenös injiziert worden ist, was bei Acetylcholin und Insulin nicht unbedenklich ist, sei es paraarteriell ins Gewebe. Handelt es sich auch um Stoffe, die sämtlich zur intramuskulären Injektion geeignet sind, so sind die minderdurchbluteten Gewebe doch besonders empfindlich. So haben wir nach einer solchen paraarteriellen Injektion einmal eine Gewebsnekrose erlebt, die sich abstieß und dann wieder verheilte. Die Wirkung der einzelnen Injektion darf mit 2—4 Tagen veranschlagt werden, so daß es selten notwendig ist, häufiger als zweimal wöchentlich zu injizieren, meist genügt einmal. Die Zahl der Injektionen lag zwischen 2 und 10, nur bei einem Kranken wurde eine längere Dauerbehandlung durchgeführt. Priscol wurde ebenso wie die andern Medikamente unverdünnt und ohne Zusatz gegeben. Die Erfolge waren vor allem bei mittelschweren arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen gut und anhaltend.

Eine besondere energische intraarterielle Therapie stellt die **Sauerstoffinsufflation** dar, die allerdings wieder an ein besonderes Gerät gebunden ist (Judmaier, Möller). Ebenso wie bei der subkutanen Sauerstoffinfusion darf auch bei der intraarteriellen Insufflation die Wirkung weniger in einem einmaligen Ausgleich des Sauerstoffdefizits des Gewebes gesehen werden, sondern vielmehr in einer kräftigen mechanisch-reflektorischen Sprengung der Gefäße. Daß sie nicht harmlos ist, zeigt ein Bericht über tödliche Gasembolie des Gehirns nach Insufflation (Judmaier und Bischof), die wohl durch intravenöse Sauerstoffeinblasung verursacht war, über deren ungünstige Folgen auch schon amerikanische Autoren berichteten.

Schrifttum: 1. Eichler, O., Linder, F. u. Schmeiser, K.: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 56 (1950), S. 125. — 2. Mandl, F.: Wien. klin. Wschr. (1949), S. 449. — 3. Kleitsch, W. P. u. Kehne, J. W.: Amer. Heart J., 40 (1950), S. 150. — 4. Gerber, L., McCure, W. S. u. Eastman, W.: Arch. Surg., 59 (1949), S. 1234. — 5. Bazy, L.: J. intern. Chir., 9 (1949), S. 95. — 6. Prusik, B.: Cardiologia, 14 (1949), S. 81. — 7. Schulze, W.: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 8. — 8. Popkins, R. I.: Amer. Heart J., 18 (1939), S. 697. — 9. Jablons, B.: Amer. Heart J., 21 (1941), S. 765. — 10. Maul, G.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 2483. — 11. Buerger, L.: The circulatory disturbances of extremities, Philadelphia (1924). — 12. Collens, W. S. u. Wilensky, N. D.: J. Amer. Med. Ass., 109 (1937), S. 2125. — 13. Linton, R. R., Morrison, P. J., Ulfelder, H. u. Libby, A. L.: Amer. Heart J., 21 (1941), S. 721. — 14. Kappert, A.: Praxis (1947), S. 421. — 15. Réboul, H. u. Laubry, P.: Arch. mal. coeur, 42 (1949), S. 930. — 16. Droller, H.: Cardiologia, 22 (1953), S. 247. — 17. Ratschow, M. u. Hasse, W.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 1763. — 18. Dixon, J. A., Scott, W. J. M. u. Epsetin, M. A.: Circulation, 5 (1952), S. 661. — 19. Volta dalla, A.: Arch. Path. e clin. Med., 27 (1949), S. 283. — 20. Singer, R.: Wien. med. Wschr. (1950), S. 469. — 21. Kesting, A.: Med. Klin., 48 (1953), S. 1152. — 22. Judmaier, F.: Med. Klin., 48 (1953), S. 816. — 23. Möller, W.: Ther. Woche, 3 (1953). — 24. Judmaier, F. u. Bischof, W.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 1763.

Anschr. d. Verf.: Bad Homburg v. d. H., Kisseleffstr. 3.

Aus der Hals-, Nasen- und Ohren-Abteilung der Wiener Städt. Allgemeinen Poliklinik (Vorstand: Doz. Dr. E. Majer)

Die intrakonchale Infusion

von Dr. med. W. Rieder

Zusammenfassung: Die Infusion über das Schwellgewebe der unteren Nasenmuschel, die sogenannte „intrakonchale Infusion", kann zur intravenösen Flüssigkeitszufuhr in allen Fällen angewendet werden, bei welchen schlechte oder keine Venen zur Verfügung stehen. Das Anlegen einer Venaesektio oder die nicht ungefährliche intrasternale, beziehungsweise intraarterielle Applikation erübrigen sich somit. Bei Beachtung der hier geschilderten, einfach durchzuführenden, leicht erlernbaren und gefahrlosen Technik läßt sich eine sichere intravenöse Infusion auch größerer Flüssigkeitsmengen in kürzerer Zeit durchführen. Für den eine rasche Flüssigkeitszufuhr erfordernden Notfall wird dieser Weg im allgemeinen nicht in Frage kommen.

Die Zahl intravenöser Infusionen hat in letzter Zeit ständig zugenommen. Die Ursache dafür liegt zum Teil in der Erkenntnis der Bedeutung eines normalen Wasser-, Elektrolyt- und Eiweißhaushaltes, dem heute bei gewissen Krankheiten sowie vor operativen Eingriffen und auch in der postoperativen Phase große Aufmerksamkeit geschenkt wird. Die mit Hilfe der modernen Anästhesie jetzt durchführbaren ausgedehnten Eingriffe und das hohe Alter eines Teiles der zu operierenden Patienten erfordern auch zur Erhaltung eines normalen Wasser-, Elektrolyt- und Eiweißhaushaltes unbedingt eine entsprechende Operationsvorbereitung und -nachbehandlung. Das gleiche gilt bei ausgedehnten Verbrennungen, Vergiftungen und verschiedenen internen Krankheiten. Ferner kommt der Dauertropfinfusion eine Bedeutung bei der Erhaltung einer konstanten Konzentration von Antibiotizis und Chemotherapeutizis im Blut zu. Beim Schock nach Unfalls- oder Kriegsverletzungen wird möglichst bald, zum Teil am Unfallsort selbst, die Transfusion von Blut, Plasma oder Ersatzstoffen durchgeführt. Die intravenöse Infusion ist daher zu einem häufig angewandten Eingriff nicht nur an chirurgischen Abteilungen geworden.

Die **intravenöse Infusion** wird zumeist über eine Kubitalvene vorgenommen. Sind diese Venen schwer auffindbar, so wird meist eine Venaesektio gemacht, was allerdings oft mit dem Verlust dieses Gefäßes für spätere Injektionen und Infusionen verbunden ist. Dies kann bei Patienten mit schlecht ausgebildeten Venen oder gar einer einzigen, gut erreichbaren Vene bei späteren Eingriffen ein ernstes Problem bilden. Als Ausweg können, soweit vorhanden, die übrigen Venen herangezogen werden, insbesondere die bei Freilegung immer auffindbare Vene vor dem inneren Fußknöchel. Hier besteht bei Dauertropfinfusion stets die Möglichkeit einer Thrombophlebitis der unteren Extremität mit allen ihren Gefahren, wie aufsteigende Thrombose, Pulmonalinfarkt und Pulmonalembolie. Diese Infusionsmöglichkeit kommt aber schon beim Vorliegen von Krampfadern nicht mehr in Frage. Beim Säugling und Kleinkind wird mit Erfolg in die Kopfvenen injiziert.

Weiters sind **besondere Methoden** mit bestimmter Indikation, vor allem für die Bluttransfusion, bekannt (Möller). Theoretisch würde dieser Weg auch für andere Flüssigkeiten in Frage kommen, wenn zum Beispiel kein Blut zur Verfügung steht:

1. Die intraarterielle Transfusion unter erhöhtem Druck von 220 mm Hg., die beim agonalen Schock und Herzoperationen zur Anwendung kommt.

2. Die intrakardiale Transfusion, die, als „ultimo ratio" angewendet, allerdings mit der Gefahr einer Verletzung der Koronarien, des Reizleitungssystems, der A. mammaria int. und einer Schockauslösung verbunden ist.

3. Die intraperitoneale Transfusion, die, gut verträglich, besonders in der Kinderheilkunde Anwendung findet.

4. Die Transfusion in der Nabelvene bei Neugeborenen.
5. Die Sternaltransfusion, die unter Umständen sehr schmerzhaft ist und neben der Gefahr unangenehmer Infektionen mit der möglichen Perforation der rechten Herzkammervorderwand oder der Mündung der Lungenarterie und Hämoperikardium verbunden sein kann (Olmer und Knebelmann). Auf diese Tatsache hat erst vor kurzem Rutkowski wieder hingewiesen und empfiehlt deswegen die schon 1937 von ihm angegebene seitliche Sternalpunktion.

Die **subkutane Infusion** auch größerer Flüssigkeitsmengen ist durch die gleichzeitige Verabreichung von Hyaluronidase infolge der gesteigerten Resorption und Diffusion der zugeführten Flüssigkeit wesentlich erleichtert. Sie ist für den Patienten fast beschwerdefrei, setzt aber eine ausreichende Herzleistung voraus. Allerdings können nicht alle Lösungen oder Medikamente subkutan infundiert werden (höher konzentrierte Dextroselösungen, Aminosäurelösungen, Blutplasma, Strophanthin, Sulfonamide, Antibiotika usw.).

Ferner wird man bei ausgedehnten Verbrennungen, hochgradigen Ödemen und schweren ekzematösen Hautveränderungen oft weder die subkutane noch die sonst mögliche intravenöse Infusion durchführen können. Die vorhin unter besonderen Methoden mit bestimmter Indikation angeführten Transfusionsmöglichkeiten erfordern zum Teil besondere Apparaturen und sind überdies nicht ungefährlich.

So kann unter Umständen eine dringend notwendige Infusion infolge der geschilderten Schwierigkeiten fast undurchführbar erscheinen.

Wir haben nun bei Patienten mit einzigen, gut erreichbaren oder schlecht auffindbaren beziehungsweise dünnen Venen eine notwendige Infusion über die untere Nasenmuschel durchzuführen versucht. Die **intravenöse Injektion in die untere Muschel** ist eine seit langem, vorwiegend den Hals-, Nasen- und Ohrenärzten bekannte Tatsache, welche über diesen Kreis hinaus anscheinend wenig bekannt geworden ist. Dieser Weg wurde von Polte, Hopmann, Wotzilka, Chimani, Riccabona, Arbesser und König als erfolgreiche Möglichkeit zur streng intravenösen Injektion verschiedenster Medikamente angegeben. Es war daher naheliegend, diesen Weg auch für die intravenöse Infusion größerer Flüssigkeitsmengen zu beschreiten, da er als leicht erreichbar und gefahrlos beschrieben wurde.

Abb. 1: Querschnitt durch die untere Muschel der Nase vom Menschen. Der Venenplexus ist infolge der Durchspülungsfixierung stark gedehnt. (Aus V. Patzelt, Histologie, Lehrbuch für Mediziner, 2. Aufl., Urban & Schwarzenberg, Wien 1946.)

Das sogenannte Schwellgewebe der unteren Nasenmuschel besteht aus einem ausgedehnten Venennetz, das die Abb. 1 bei Durchspülung zeigt. Die Abflußbahnen, die äußeren Nasenvenen (Plexus nasalis externus und Plexus nasolacrimalis), die Vv. ethmoidales ant. und post., ferner zum Epipharynx ziehende Venen sowie die V. sphenopalatina und der Plexus sphenoidalis gewährleisten den raschen Abtransport der zugeführten Flüssigkeit. Eine in diesen „Schwamm" eingestochene Injektionsnadel wird fast zwangsläufig mit der Spitze in einem der Gefäßlumina zu liegen kommen, so daß man streng intravenös injiziert.

In Beachtung der anatomischen Gegebenheiten haben wir an einer ca. 6 cm langen Injektionsnadel von 1 mm Durchmesser knapp vor der Spitze seitlich noch 2 Löcher anbringen lassen, um auf diese Weise mehrere Gefäßlumina zum Flüssigkeitseinfluß zur Verfügung zu haben (Abb. 2).

Abb. 2: Spitze der Nadel mit den seitlich angebrachten Löchern (4fach vergrößert gezeichnet)

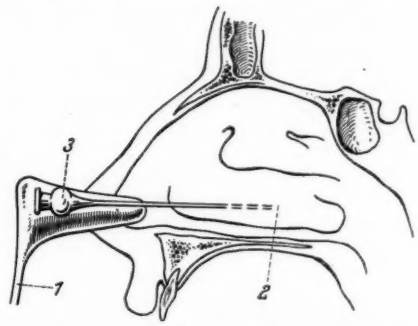


Abb. 3: Seitliche Wand der Nasenhöhle. Man sieht das äußere Blatt des Nasenspekulums (1), die untere Nasenmuschel (2) und die knapp hinter dem Muschelkopf eingestochene Injektionsnadel (3).

Nach Oberflächenanästhesie der Schleimhaut mit 10% Cocainlösung wird unter Beleuchtung mit dem Stirnreflektor die untere Nasenmuschel mit Hilfe des Nasenspekulums eingestellt. Wir stechen sodann vorzugsweise knapp hinter dem Kopf der im dorsalen Anteil voluminöseren Muschel ein (Abb. 3), schieben die Nadel parallel zur Muscheloberfläche vor und spritzen zur Kontrolle der Lage der Nadel einige ccm einer 1%igen Procainlösung oder physiologischen Kochsalzlösung ein. Die richtige Lage der Nadel erkennt man am Ausbleiben einer Volumszunahme der unteren Muschel beim Injizieren. Der den Spritzenstempel drückende Finger spürt am Widerstand desselben, ob die Nadel in einem Gefäßlumen liegt oder nicht. Sobald das Volumen der Muschel gleichbleibt und der Spritzenstempel leicht vorgleitet, wird die Injektionsspritze abgesetzt und die Nadel mit Heftpflaster am Nasenrücken fixiert. Aus der richtig liegenden Injektionsnadel tropft etwas Blut ab, während eine Aspiration von Blut, wie bekannt, nicht möglich ist. Sodann wird die Infusion angeschlossen. Diese soll möglichst hoch angebracht werden, da der Eigendruck der zufließenden Flüssigkeit die Kontraktionsneigung der Venenwände überwinden muß. Die Infusion geht dann leicht vor sich und erlaubt, in einer halben bis einer Stunde 500 ccm Flüssigkeit zu infundieren. Wir haben mit dieser technisch einfach durchführbaren und leicht erlernbaren Methode ohne jeden Zwischenfall diese und auch größere Mengen bis 1000 ccm im Verlaufe mehrerer Stunden infundiert. Hier ist auf eine gute Fixation der Injektionsnadel besonders zu achten, da sonst der Druck der Nadel auf das empfindliche Periost des Muschelknochens Schmerzen verursacht. Nach beendeter Infusion wird ein vorbereiteter kleiner Wattetampon nach Entfernen der Nadel für kurze Zeit in die Nase eingelegt, da es aus der Stichstelle stets geringgradig blutet.

Liegt die Nadel schlecht, so kommt es, wenn noch Flüssigkeit zufließt, zu einer Volumszunahme der Muschel und eventuellem Abfluß in den Epipharynx. Der Patient muß dann schlucken oder husten. Auf diese Zeichen ist zu Beginn der Infusion besonders zu achten. Meist hat aber die Nadelspitze die relativ dünnen Muschelweichteile wieder durchstoßen und muß nun zurückgezogen werden. In seltenen Fällen wird man auch gezwungen sein, die Seite zu wechseln.

Bei 2 Infusionen wurde versuchsweise mit der 1%-Procainlösung Hyaluronidase vorgespritzt. Beide Male trat jedoch eine erst nach Stunden schwindende, wenig schmerzhafte Schwellung der gleichen Gesichtshälfte auf. Wahrscheinlich wurde hier durch die Hyaluronidase wie an allen anderen Abflußbahnen eine Auflockerung der Gefäßwände im Bereiche des Plexus nasalis externus und des Plexus nasolacrimalis bewirkt. Hier konnte dann die zugeführte Flüssigkeit beim Abfluß in das umgebende Gewebe diffundieren. Bei allen anderen, an unserer Abteilung und Ambulanz in großer Zahl durchgeführten Injektionen und Infusionen in die untere Nasenmuschel ohne Hyaluronidasezusatz haben wir eine derartige Schwellung nie beobachtet. Wenn auch Hussarek erst vor kurzem zeigen konnte, daß ein in die untere Nasenmuschel eingespritztes Röntgenkontrastmittel bei Zusatz von Hyaluronidase schneller resorbiert wird als in der Vergleichsseite ohne diesen Zusatz, so haben wir wegen dieser, den Patienten an sich kaum belastenden Nebenerscheinung doch von einer weiteren Verwendung des Hyaluronidasezusatzes bei Infusionen in die untere Nasenmuschel abgesehen. Für die richtig durchgeführte Injektion und Infusion bedeutet überdies dieser Zusatz auch keine Verbesserung der Injektions- und Infusionsmethode.

Wir haben bisher an unserer Abteilung bei 20 Patienten diese Infusionsmethode angewendet. Bei einem Patienten war die Infusion infolge der anfangs noch nicht genügend beachteten guten Fixation der Injektionsnadel nicht durchführbar. In zwei weiteren Fällen mußte die Infusion infolge Unverträglichkeit eines zugeführten Eiweißhydrolysates vorzeitig abgebrochen werden. Da aber hier jeweils bereits ca. 150 ccm Flüssigkeit anstandslos eingeflossen waren, können diese beiden Fälle nicht als Mißerfolg der Infusionsmethode gewertet werden. In allen anderen Fällen wurde die teilweise auch auf mehrere Stunden ausgedehnte Infusion in die untere Nasenmuschel ohne jeden Zwischenfall vertragen. Bei mehreren Patienten wurde bis zu 3mal in die gleiche untere Nasenmuschel komplikationslos infundiert. Eine Thrombose konnte nicht beobachtet werden.

Für die Patienten war der Wegfall einer Fixation der Extremität und die freie Beweglichkeit des Kopfes bei dieser Infusionsmethode angenehm. Selbst bei einem sehr unruhigen und stark hustenden Patienten ging die intrakonchale Infusion trotz heftiger Kopfbewegungen glatt vor sich.

In gleicher Weise haben wir auch erfolgreich die Transfusion von Blut und die kurzdauernde intravenöse Narkose versucht. Unsere Erfahrungen sind jedoch noch zu gering, um darüber mehr berichten zu können.

Es versteht sich von selbst, daß für eine innerhalb kürzester Zeit notwendige Flüssigkeitszufuhr diese Methode nicht in Frage kommt. Als Ausweg könnte man dann die gleichzeitige Infusion in beide untere Nasenmuscheln versuchen.

Vorteile: Bei Anwendung dieser Methode können wir demnach:

1. sicher intravenös infundieren, wenn die übliche intravenöse oder subkutane Flüssigkeitszufuhr beispielsweise wegen ausgedehnten Verbrennungen, ekzematösen Hautveränderungen, allergischen Ödemen und bei den oben erwähnten besonderen Lösungen und Medikamenten nicht durchführbar ist,
2. die intraarterielle und intrasternale Applikation umgehen, die oft schwierig durchführbar, mitunter schmerzhaft, auch eine besondere Einrichtung erfordert und nicht ungefährlich ist,
3. eine Venaesektio, die mit dem Verlust dieses Gefäßes verbunden sein kann, vermeiden, wobei überdies der gesamte, nicht überall sofort greifbare technische Aufwand für diesen Eingriff wegfällt,
4. bei Patienten mit einer einzigen guten oder schlecht erreichbaren, beziehungsweise besonders dünnen Vene diese für spätere Eingriffe schonen,
5. das Ruhigstellen, z. B. des Armes, vermeiden und den Patienten bei gut fixierter Nadel auch Körper- und Kopfbewegungen gestatten, welches wieder bei länger dauernder Infusion für den Patienten von Vorteil ist.

Schrifttum: Arbesser, K.: Mschr. Ohr.hk., Wien, 86 (1950), S. 130. — Chimani, F.: Klin. Med. (1946), S. 24. — Hopmann, E.: Zschr. Hals- usw. Hk., 11 (1925), S. 425. — Hussarek, M.: Mschr. Ohr.hk., Wien (im Druck). — König, G.: Wien. med. Wschr., 104 (1954), S. 467. — Ders.: Subsidia med., 6 (1952). — Möller, H.: Zschr. inn. Med., 8 (1953), S. 49. — Olmer, J. u. Knebelmann, G.: Presse méd. (Fr.), 60 (1952), S. 882. — Patzelt, V.: Histologie, Lehrbuch für Mediziner, 2. Aufl., Urban & Schwarzenberg, Wien (1946). — Polte, F.: Zschr. Hals- usw. Hk., 2 (1922), S. 280. — v. Riccabona, A.: Mschr. Ohr.hk., Wien, 84 (1950), S. 130. — Rutkowski, J.: Pam. towarz. lek., Warszawsk (1937). — Ders.: Chirurgia, Vol. III., 2. Aufl., Warszawa (1952). — Wotzilka, G.: Mschr. Ohr.hk., Wien, 69 (1935), S. 1189.

Anschr. d. Verf.: Wien IX, Wiener Städt. Allg. Poliklin., HNO-Abt., Marianneng. 10.

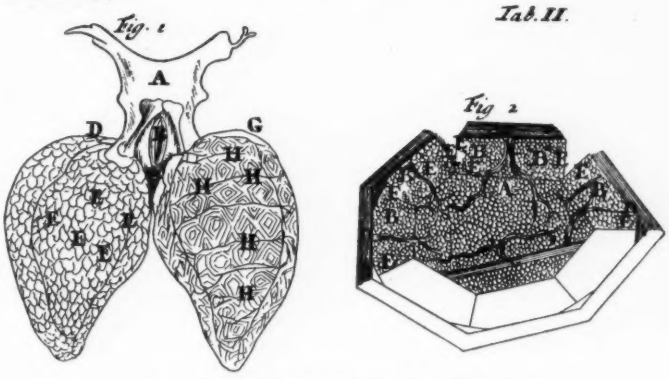
Geschichte der Medizin

Aus der Historik des Mikroskopes und der Mikroskopie*)

von Georg B. Gruber

Julius Ruska hat 1932 in einem Aufsatz über „Weltbild und Naturforscher im Wandel der Zeiten" (1) ausgedrückt, es sei nicht zuviel gesagt, wenn man das Mikroskop ein gewaltiges Geschenk an die suchende Menschheit nenne. In der Tat, kein einzelner vermag umfassend und eindringlich genug zu schildern, welche Umwälzung sich mit der Erfindung dieses wunderbaren Instrumentes für die Einsicht der Natur, vorzüglich in die Biologie, angebahnt hat. Seiner Hilfe bedürfen seit mehr als 325 Jahren die verschiedensten Zweige der Naturforschung. Sie gebrauchen das Instrument ganz selbstverständlich; aber nur wenigen ist vertraut, wie es entstanden sein mag, wie es zu seinem Namen kam, wie langsam es sich einbürgerte, und wie es um die frühen Ergebnisse der Naturbetrachtung mittels des Mikroskopes bestellt war.

Über die Vorgänge der **Erstkonstruktion** eines optischen Gerätes, entsprechend dem, was wir heute „Mikroskop" nennen, ist ein zwar durchsichtiger, aber doch für scharfe und zweifellos zuverlässige Schau nicht ganz klar durchlässiger Schleier gebreitet. Sicher war im ausgehenden Mittelalter die Brillenschleiferei eine handwerklich geübte Technik. Man weiß, daß in Middelburg im 16. Jahrhundert mehrere Brillenschleifer wirkten, nämlich Johannes Lippersberg und vor allem Hanns Jansen und sein Sohn Zacharias. In einem Werk, das 1655 Petrus Borellus: „De vero telescopii inventore" in dem Haag erscheinen ließ, beruft er sich auf einen Brief seines Verwandten Wilhelm Borell, demzufolge Hanns und Zacharias Jansen ein „Teleskop" erfunden haben. Das dürfte spätestens um 1590 geschehen sein; ob es sich dabei um ein Fernrohr oder um ein zusammengesetztes, vergrößerndes optisches Instrument für nächstgelegene Dinge handelte, ist nicht sicher. Harting, der 1848 eine Geschichte des Mikroskopes geschrieben hat, meint, zunächst sei das Mikroskop erfunden worden. Daraus habe man das Fernrohr entwickelt. Beide Geräte hätte man als „Teleskop" benannt (2).



Marcello Malpighi, Epistula de pulmonibus, 1664

Es ist nun sehr merkwürdig zu lesen, daß solche holländischen Instrumente etwa in den ersten Jahren des 17. Jahrhunderts teils an den englischen Königshof, teils in den Besitz des Habsburgischen Statthalters der Niederlande, Erzherzog Albrecht VII., gelangten und daß der in allerlei Missionen reisende Cornelius Drebbel aus Alkmar, der auch als Naturforscher tätig war, eines dieser Geräte zum Geschenk erhielt. Durch Drebbel, der vorübergehend in Prag

*) Vortrag mit Lichtbildern vor der Medizinischen Ges. Göttingen am 22. 7. (1954).

tätig war, und der dann selbst dazu überging, solche Instrumente zu bauen und zu vertreiben, ist sein Schwager Kufler in Köln in den Besitz eines entsprechenden „Augenglases" gekommen. Offenbar wurden damals solche Instrumente bereits eine Art von Handelsobjekt, denn man weiß, daß 1608 durch Johannes Lippersberg in Middelburg und durch Jakob Metius in Alkmar Teleskope vertrieben worden sind.

Was Galileis (3) Rolle im Spiel dieser Frage anbelangt, so ist bemerkenswert, daß er in der Einleitung seiner 1610 erschienenen Schrift „Der Sternbote" mitteilte, er habe gerüchtweise vernommen, daß ein Holländer ein Instrument schuf, mit dem man fern gelegene Dinge so betrachten könnte, als ob sie ganz nahe wären. Das veranlaßte ihn, unter Beachtung bestimmter Brechungsverhältnisse ebenfalls ein optisches Gerät zum Fernsehen herzustellen. Er versah ein Bleirohr an beiden Enden mit Linsen, die auf der einen Seite flach, auf der anderen konvex bzw. konkav geschliffen waren. Im Jahr 1611, so liest man es bei dem Schotten John Wodderborn in Padua (4), habe Galilei dem Philosophen Cremonino, einem paduanischen Professor, erzählt, er könne mit seinem Teleskop, das er „Perspicillium" nannte, Bewegungs- und Sinnesorgane kleinster Tiere deutlich unterscheiden. Insbesondere war es das Insektenauge, das ihn interessierte; er meinte, das Auge sei mit einer dicken Membran bedeckt, diese aber siebartig durchlöchert, wie etwa das Helmvisier eines Kriegers.

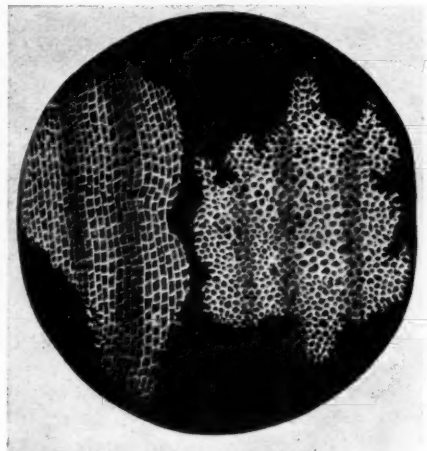
1611 hat Kepler seine Dioptrik geschrieben (5). Er verbesserte das Röhrenfernrohr durch Verwendung von Konvexlinsen, und wenn 1622 der einstige Paduaner Student Nikolaus de Fabri Peiresc an den vatikanischen Sekretär Francesco Barberini Nachrichten über ein „Periskop" oder „Occhiale" schrieb, das sich besonders gut eigne und einen Floh so groß wie eine Grille zeige und die sonst kaum erkennbaren Käsemaden als flügellose Fliegen zu erfassen erlaube, so dürfte er (nach Charles Singer) ein Keplersches Instrument gemeint haben. Man weiß aus jenen Briefen, daß solches „Periskop" mit 2 in ihrer Stellung veränderlichen Linsen ausgerüstet war. Damit konnte man kleine Wesen im Auflicht der Sonne erfolgreich betrachten.

So liest man nun für das Gerät, das der vergrößernden Schau kleiner Wesen diente, Namen wie „Teleskop", „Periskop", „Occhiale" und „Perspicillium". Auch „Occhialino" hat Galilei sein Instrument gelegentlich genannt. Die **Bezeichnung „Mikroskop"** hat nach Castiglione (6) ein griechischer Gelehrter mit Namen Demiskianos zuerst gebraucht. Jedenfalls kam diese Benennung in jenem Kreis von Naturforschern auf, der sich 1603 in einer zu Rom gegründeten „Academia dei Lincei", der „Luchsäugigen", zusammengetan hatte. Galilei gehörte dieser Akademie an, in der ein begüterter Fürst, Federigo Cesi, sehr aktiv wirkte. Auch Demiskianos war ein Linceo, ebenso Johann Faber aus Bamberg, der 1628 in einem Brief über Feststellungen botanischer Art berichtet hat, welche Cesi mit Hilfe des Mikroskopes gelungen waren (4 u. 7). Von Cesi wird noch zu sprechen sein; denn seiner Munifizenz ist die bebilderte Darstellung mikroskopisch betrachteter Insektenorgane zu danken.

Hier muß aber noch des Antoni **van Leeuwenhoek** in Delft gedacht werden, jenes originellen Amateurs der Naturbetrachtung, der zugleich ein großer, gewissenhafter Forscher war. Man liest schon in den Lehrbüchern der Biologie, er habe sich eigenhändig Mikroskope hergestellt und dafür die Linsen selbst geschliffen. Dazu dienten ihm verschiedene lichtdurchlässige Stoffe, wie Glas, Quarz, Bergkristall, auch der Diamant. Aus ihnen bereitete er sich Lupen, und montierte sie in ein perforiertes Metalltäfelchen wie ein Scheibenvisier ein. Dahinter brachte er eine Vorrichtung an, welche es erlaubte, die zu betrachtenden Dinge festzuhalten. So konnte er nun mit Vergrößerung, die bis an das 270fache heranreichte, direkt oder schräg gegen das Licht seine Objekte beobachten. Zahlreiche derartige Geräte mit verschiedener Möglichkeit der Vergrößerung stellte er her. Im allgemeinen nannte er solch Instrument ein „Vergroot-Glas", bediente sich aber auch gelegentlich des Wortes „Mikroskop" in seinen Sendbriefen an die Königliche Sozietät in London; ihr machte er über die von ihr wahrgenommenen „Verborgenheiten der Natur" regelmäßig Mitteilung (8).

In die weitere Entwicklung des Mikroskopes haben Robert Hooke und Nathanael Lieberkühn eingegriffen. Nach Ausführungen von Clay und Courth (9) hat Hooke ein brauchbares Instrument gebaut, ein zusammengesetztes Mikroskop mit Okular und Objektiv. Eine dritte Linse wirkte im Tubus als Kollektor. Die Einstellung des Instrumentes auf den Gegenstand wurde durch ein Gewinde und die Möglichkeit der Neigung erleichtert. Auch ersann Hooke einen Beleuchtungsapparat nach Art einer Schusterkugel und einer Sammellinse, die das Licht einer Öllampe auf das Objekt warf; man betrachtete es im auffallenden Licht. Das geschah um 1660.

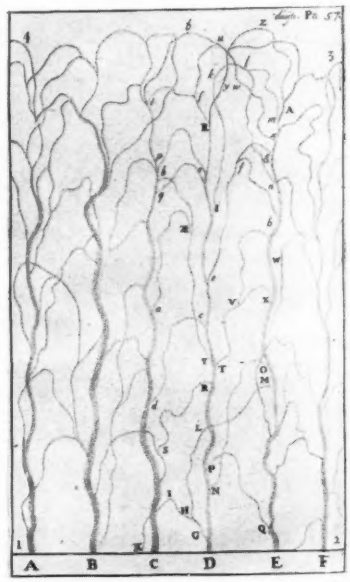
Hier sei nun eingeschaltet, daß 1715 im Rahmen einer Anweisung zum Glasschleifen Hertel zu Halle am Fuß des Mikroskopes den Spiegel anbrachte, den perforierten Objekttisch einführte und die Betrachtung im durchfallenden Licht ermöglichte, nachdem schon Huygens (1678) gelehrt hatte, Glasplättchen oder Glimmerscheibchen als Objektträger zu benützen; namentlich hohlgeschliffene Objektträger erwiesen sich günstig, die man als sog. „Tierbüchschen" verwenden konnte (10).



Aus R. Hooke, Micrographia, London 1667, S. 115, XI, Fig. 1.
Poren oder Zellen im Kork bei mikroskopischer Betrachtung.

Wenn vorhin Nathanael Lieberkühn genannt wurde, geschah es deshalb, weil er neben anderen konstruktiven Leistungen im Feld der optischen Mechanik 1738 ein sogenanntes Sonnenmikroskop gebaut hat (11), das sich als primitiver Projektionsapparat verwenden ließ. Er fing das Sonnenlicht durch einen verstellbaren Spiegel ein, leitete es über eine Kollektivlinse durch eine Röhre, in der sich das darzustellende Objekt befand, und ließ nach Art einer Laterna magica das Bild durch das Okular vergrößert auf einen Schirm fallen.

Wenden wir uns den **frühen Ergebnissen der mikroskopischen Forschung** zu, dann finden wir an der Spitze jenes „Apiarium" von Federigo Cesi, das aus dem Kreis der Academia dei Lincei 1625 hervorgegangen ist. Francesco Stelluti beschrieb darin die Honigbiene. Ein wundervoller Kupferstich von der Hand des Mathias Greuter illustrierte die Darstellung der äußeren Gliederung des Insektes und schmeichelte zugleich der Hoheit des Papstes Urban VIII., der dem Haus Barberini entstammte. Sein Geschlecht führte 3 Bienen im Wappen, und es ist kein Zufall, daß die „Luchsäugigen" diese „Melissographie" dem Papst mit dem Ausdruck perpetueller Devotion widmeten. Die Gunst des Papstes brauchten die lynkäischen Naturforscher unbedingt; denn es war nicht ungefährlich, bisher unsichtbare oder undeutbare Feinheiten der Natur erfassen zu wollen und damit in eine für unveränderlich gehaltene, biblisch und kirchlich sanktionierte Weltordnung einzugreifen. Man denke daran, daß Galilei, der sich seit 1611 ebenfalls „Linceus" zubenannte, bereits 1616 ein Verbot seiner Schriften erlebt hatte, und daß er sich 1633 erneut der Inquisition beugen mußte. In jenem Apiarium, dessen Text weniger wertvoll war als die schön gestochene Tafel, ist das Galileische Mikroskop dem eigentlichen Teleskop mit den Möglichkeiten ihrer Verwendung gegenübergestellt. — In einer 1630 besorgten Ausgabe der Satiren des Persius kommt der Herausgeber Stelluti aus Fabriona (bei Ancona) noch einmal auf das Apiarium zu sprechen und schildert dabei seinen eigenen Anteil



Leeuwenhoek. Blutgefäßanastomosen in der Aalhaut. Brief vom 20. 9. 1698

an der zeichnerischen Wiedergabe jener 3 Bienen. Jedenfalls handelt es sich hier um die ältesten Abbildungen mikroskopischer Objekte (4).

Viel mehr Aufsehen erregten Malpighis Feststellungen. Er gilt als Begründer der mikroskopischen Anatomie. Denn er drang in den komplizierten Bau der inneren Organe ein. Bei der mikroskopischen Betrachtung des Amphibien-Lungengewebes fielen ihm die Blutkapillaren auf (12). Freilich, seine Abbildungen waren weniger instruktiv. Darin hat ihn Antoni van Leeuwenhoek zweifellos übertroffen. Malpighi schrieb über seine Entdeckung im Lungengewebe einen Brief an Joh. Alfeo Borelli in Pisa; bei dieser Gelegenheit vergleicht er die Lungenalveolen mit Cellulae. Er verstand darunter winzige Hohlräume von stereotypen Ausmaßen im gleichen Objekt. Das gilt auch von Robert Hookes Mitteilung (1665) über Poren oder Zellen im Kork gewisser Eichen, die er fast zur selben Zeit sah, als Malpighi jene Beobachtungen machte (13).

Hier sei auch an Nehemiah Grew (1641—1711) erinnert, an den großen englischen Botaniker, der als Begründer der Pflanzenanatomie anzusehen ist. In seinem Werk "The anatomy of plants" beschreibt er unter Abbildung die Faserstruktur bei Pflanzen als ihre wesentliche Struktureigenart (1682). — Von den Pflanzen ging man über zu den Tieren. Da ist nun Malpighi bedeutsam. In seinen „Epistolae de Pulmonibus" aus dem Jahre 1761 sind, wie gesagt, keine guten Abbildungen etwa der Haargefäße oder der Zellen wiedergegeben. Dagegen ließ Antoni van Leeuwenhoek als Beilage zu einem Brief vom 20. 9. 1698 an den wohledlen gestrengen Herrn Antoni Heinsius die Kapillarverbindungen zwischen Arterien und Venen in der Aalhaut sehr sauber zeichnen (14). Fernerhin schilderte er in Wort und Kupferstich die Blutbewegung in den Gefäßen kleiner Fischchen und wandte das Augenmerk den Blutkörperchen zu, die er am 9. 8. 1700 im Brief an Hans Sloane als „ovale deeltjens" benannt und in verschiedener Vergrößerung zutreffend bildlich wiedergegeben hat. Im letzten Band seiner Sendbriefe schrieb Leeuwenhoek am 26. 8. 1717 an Hermann Boerhaave über Beobachtungen, die er bei Betrachtung der Keimdrüsen von Schafhammeln gemacht hatte. Der beigegebene Kupferstich zeigt einen Querschnitt des Samenstranges, einen kleinen Bezirk der Epididymis, ebenso einige Hodenkanälchen und schließlich einige „Diertjens", d. h. Spermatozoen. So kann also Antoni van Leeuwenhoek als einer der Pioniere der Histologie angesehen werden. Er sah bereits Zellen isoliert vom Gewebe, er bildete sie in den genannten Beispielen ab, aber er hat sie nicht als Zellen benannt (15). Leeuwenhoek hat noch mehr gesehen und abgebildet. In einem Brief an Francis Aston, den er im September 1683 verfaßt hat, und in einem anderen vom 16. 9. 1692 an die Royal Society in London bildete er bakterielle Einzelwesen oder Stücke von Pilzmyzelien ab.

Es war dem 19. Jahrhundert vorbehalten, das Wesen jener lebenden Elementarteile, die wir als „Zellen" bezeichnen, klarer zu erfassen. Wir erinnern uns an J. Mathias Schleidens „Phytogenesis" (1838) (16) und an Theodor Schwanns mikroskopische Forschung, die ihn eine Übereinstimmung in Struktur und Wachstum der Gewebe von Pflanzen und Tieren erkennen ließ (1839) (17). In jenen Jahren wandte sich der Medizin Rudolf Virchow zu, durch den die mikroskopische Betrachtungsweise des lebendigen Zellenbaus den machtvollsten Antrieb erhielt.

Schrifttum: 1. Fortschr. Med., 50 (1932), Nr. 8. — 2. Harting: Das Mikroskop. Braunschweig 1859. Deutsche Ausgabe von Wilhelm Theile. — 3. Galileo Galilei: „Siderus Nuntius (1610). — 4. Singer, Charles: Die ältesten Abbildungen mikroskopischer Objekte. Endeavour XII; Nr. 48 (1953). — 5. cf. Lenard: Große Naturforscher (1930), S. 48. — 6. Castiglione: Histoire de la Médicine. Paris (1931), S. 414. — 7. Vgl. dazu auch Berg, Alexander: „Die Bedeutung der Mikroskopie f. d. Entwicklung der Biologie und Medizin", in dem Jubiläumsbuch: „Ernst Leitz, Optische Werke, Wetzlar (1849—1949)." — 8. van Leeuwenhoek, Antoni: Verfolg der Brieven aan de Koninglijke Societeit in London (1688—1818). — 9. Clay and Courth: The History of the microscope compiled from original instruments and documents usw., London (1932). — 10. Groth, Werner: Joh. Nathanael Lieberkühns Bedeutung für die Anatomie, besonders für die feineren Gebilde des Körpers. Sitzungsberichte d. Preuß. Akad. d. Wiss., Berlin (1935), Sonderausgabe. — 11. Lieberkühn, Joh. Nathanael: Description d'un Microscope anatomique, Berlin (1745). — 12. Malpighi, Marcello: Opera omnia, T. 2. De pulmonibus epistola I (1664). — Vgl. auch Berg, Alexander: Die Lehre von der Faser als Form und Funktionselement des Organismus. Virch. Arch., 309 (1942), S. 376. — 13. Hooke, Robert: Mikrographia or some physiolog. descriptions of minute bodies made by magnifying glases usw., London (1665). — 14. van Leeuwenhoek, Antoni: Sevende Verfolg der Brieven usw., S. 57 und S. 224—237; Delft (1702). — 15. van Leeuwenhoek, Antoni: Sendbrieven, Delft (1718), S. 398—405. — 16. Schleiden, J. Math.: Beiträge zur Phytogenesis. Müllers Archiv f. Anatomie, Physiol. usw. (1838), S. 137. — 17. Schwann, Theodor: Mikrosk. Untersuchungen über die Übereinst. in der Struktur und im Wachstum der Tiere und Pflanzen. Berlin (1839).

Anschr. d. Verf.: (20b) Göttingen, Planckstraße 8.

Aussprache

Aus der Med. Klinik Johannstadt der Med. Akademie Dresden „Carl Gustav Carus" (Leiter: Prof. Dr. med. habil. Crecelius)

Zum Thema: Mediastinalemphysem bei Laparoskopie

von Dr. med. Joachim Hörmann

Wenderoth hat vor einigen Wochen in dieser Zeitschrift in einem kurzen Übersichtsartikel über das Mediastinalemphysem als einen — allerdings seltenen — Zwischenfall bei der Laparoskopie berichtet. Neben Hinweisen auf die ihm bekannt gewordenen 43 Beispiele des Schrifttums beschreibt er ausführlich zwei eigene Fälle und stellt dann sehr interessante, neuartige Erörterungen über die Pathogenese des Mediastinalemphysems bei Pneumoperitoneum an. Da die Laparoskopie jetzt in weiten Kreisen Eingang gefunden hat, sei es uns in Anbetracht der spärlichen Veröffentlichungen über dieses Thema, besonders im deutschsprachigen Schrifttum, gestattet, durch zwei eigne Beobachtungen (bei einer Gesamtzahl von etwa 150 Laparoskopien) die Mitteilung Wenderoths in symptomatologischer und pathogenetischer Hinsicht zu ergänzen.

Beobachtung 1: 43j. Frau. Laparoskopie wegen Verdachts auf chronische Hepatitis. Bei Anlage des Pneumoperitoneums läuft die Luft etwas langsam ein, verteilt sich jedoch in normaler Weise im gesamten Bauchraum. Nach Einfließen von 1800 ccm (Bauchdecken noch schlaff) tritt eine geringe Pulsbeschleunigung auf, nach 2000 ccm ist im Bereich beider Supraklavikulargruben ein deutliches Hautemphysem nachzuweisen. Subjektiv bestand auch zu diesem Zeitpunkt völliges Wohlbefinden; objektiv war ein eindeutiges Pneumomediastinum klinisch und röntgenologisch nachweisbar, dagegen fehlte jedes Anzeichen für eine Einflußstauung und Leistungsminderung des Herz-Kreislauf-Systems. Rekonvaleszenz unauffällig.

Beobachtung 2: 60j. Frau. Laparoskopie wegen unklarer Lebervergrößerung. Bei Pneuanlage fließt die Luft schnell und ohne jeden Stop ein. Nach 2000 ccm bildet sich bei nur mäßig gespannten Bauchdecken ein supraklavikuläres Hautemphysem aus. Auch diese Patientin klagte über keinerlei besondere Beschwerden. Zyanose, Pulsveränderungen, motorische Unruhe usw. konnten nicht beobachtet werden. Das Mediastinalemphysem wurde durch klinische und röntgenologische Untersuchung sichergestellt. Postoperativer Verlauf komplikationslos.

Auffallend ist beim Vergleich der Symptomatik unserer Beobachtungen mit den Fällen von Wenderoth die von Allgemeinerscheinungen völlig freie Entwicklung des Mediastinalemphysems. Der Laparoskopiezwischenfall wurde deshalb im Gegensatz zum Schrifttum erst durch die objektiven Zeichen (Supraklavikulargruben-Emphysem) manifest. Es besteht somit eine sehr große Ähnlichkeit mit Patienten, bei denen aus diagnostischen Gründen ein Pneumomediastinum angelegt wird. Erst in letzter Zeit berichten Bendandi und Bariety und Mitarb., daß die Luft-Mediastino-Graphie mit 600 bis 1000 ccm eine harmlose Methode sei und von den Patienten gut vertragen werde. Es müsse dabei jedoch auf ein langsames, allmähliches Einfließen der Luft geachtet werden. In diesem Zeitfaktor ist u. E. die Ursache für die verschiedene Symptomatik mit den in der Literatur beschriebenen Fällen zu suchen. Dieser Unterschied tritt auch dadurch deutlich in Erscheinung, daß bei unseren beiden Patientinnen sich das Mediastinalemphysem während der Anlage des Pneumoperitoneums ausbildete, wohingegen bei Wenderoth die Komplikation akut während der Laparoskopie selbst auftrat.

Im Zusammenhang mit der andersartigen Symptomatik unserer Fälle, die auf ein langsames Eindringen der Luft in das Mediastinum hinweist, möchten wir kurz auf den pathogenetischen Mechanismus eingehen. Es ist nicht sehr wahrscheinlich, daß es nach Einfließen einer für unsere beiden Patientinnen geringen Luftmenge in den Peritonealspalt zum Einriß von Oberbauchverwachsungen im Sinne Wenderoths gekommen ist, zumal bei beiden Patientinnen nach klinischem Befund und Anamnese kein Anhalt für das Vorliegen von Verwachsungen der Peritonealblätter gegeben war. Die Möglichkeit einer traumatischen Schädigung des luftundurchlässigen Peritoneums und damit eines schnellen Übertrittes der unter Druck stehenden Luft in das Mediastinum war somit nicht gegeben. Wir möchten deshalb bei unseren beiden Patientinnen annehmen, daß der Luftübertritt an präformierten Stellen erfolgte. Für diese kommt in erster Linie der Hiatus oesophagicus in Frage. Es wird von Wenderoth mit Recht betont, daß normalerweise in diesen Bezirken die Kontinuität des Peritoneums und damit seine Luftundurchlässigkeit gewahrt ist. Es ist jedoch bekannt, daß sich nicht selten (besonders bei älteren Frauen) Hernien im Bereich des Hiatus oesophagicus bilden. Bei

diesen kann es durch Druck-Atrophie zu einer Schädigung und evtl. zu Einrissen der Peritonealblätter kommen, so daß während der Anlage eines Pneumoperitoneums die Luft ungehindert in das Mediastinum übertreten kann. Der Vollständigkeit halber sei hinzugefügt, daß diese Hiatusbrüche nicht immer in den von Åkerlund beschriebenen Formen röntgenologisch nachweisbar sein müssen.

Da nach unseren Erfahrungen die subjektiven Angaben des Patienten ein unzuverlässiger Hinweis für die Ausbildung eines Mediastinalemphysems sind, halten wir zur Vermeidung bzw. rechtzeitigen Erkennung dieser Komplikation über die Empfehlungen von Wenderoth (Druckmessung, Berücksichtigung subjektiver Beschwerden) hinaus folgende Maßnahmen für notwendig:

1. Spezielle Röntgendiagnostik zum Ausschluß von Zwerchfellhernien.
2. Laufende Kontrolle der Fossa jugularis und der Supraklavikulargruben auf Hautemphysem schon unmittelbar nach Beginn der Luftinsufflation in den Peritonealspalt.

Schrifttum kann beim Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Dresden A 16, Med. Klinik, Johannstadt, Fetscherstr. 74.

Fragekasten

Frage 30: Eine 65j. Pat. kommt mit schweren Angina-pectoris-Beschwerden zur Aufnahme. RR 220/110 mm Hg. Am folgenden Morgen im Bett beim Waschen apoplektiformer Anfall. Undeutliche Sprache, Wortfindungsstörung, Lähmung der re. Körperhälfte. Unter Euphyllin- und Traubenzuckerinjekt. geht die Lähmung und die Sprachstörung weitgehend zurück, es bleibt eine völlige Hemianästhesie der re. Körperhälfte. Es bestand gleich nach dem Anfall eine Hyperreflexie rechts, die auch jetzt nach 8 Wochen noch vorhanden ist, keine path. Reflexe. Eine Liquoruntersuchung ergibt normale Befunde. WaR negativ. Cholesterinwerte im Serum normal. Im Ekg. Anzeichen von Koronarinsuffizienz. Wird bei einer Apoplexie des häufigeren eine Hemianästhesie bemerkt? Welche Therapiemöglichkeit? (Vierzellenbäder bisher ohne Erfolg.) Trotz strenger Diät und Behandlung mit verschiedenen Antihypertonika, Dilatol, Nepresol, Raupina u. a., Blutdruck unverändert 220/110.

Antwort: Nachdem der Patient schwere Angina-pectoris-Beschwerden gehabt haben soll, müßte man in erster Linie an eine Embolie bei einem herzinnenhautnahen Herzinfarkt denken (linke Herzhälfte). Außerdem kann sich natürlich bei einem solchen Hochdruckkranken auch eine Hirnblutung auf arteriolosklerotischer Basis einstellen. Das restierende Symptom einer völligen **Hemianästhesie** ist nichts Ungewöhnliches nach einer massiven Inneren Kapselblutung, bei der auch der sog. hintere Schenkel in Mitleidenschaft gezogen ist. Die weiter bestehende Hemianästhesie, mit der auch in der Regel eine schwere Lagenempfindungsstörung der Gelenke der befallenen Seite mit verbunden ist, wird verhindern, daß der Patient trotz erhaltener Motorik wieder das Laufen lernen wird, es sei denn, die Gefühlsstörungen bilden sich wieder zurück. Wenn das Ereignis noch nicht lange zurückliegt, empfiehlt sich die Anwendung einer Diathermie des Zerebrums, um die Durchblutung anzuregen. Außerdem würde ich auch kleine Dosen von Strophanthin empfehlen, $^1/_8$—$^1/_4$ mg täglich und eine strenge Reisdiät.

Prof. Dr. med. G. Bodechtel, München.

Frage 31: Ich bin im Besitze eines Ultrakurzwellenapparates, Modell „Stahn 350", der Firma Elektro-Stahn, Berlin.

Diese Bestrahlungen habe ich bisher bei meiner zuständigen KV nach der Preugo, Position 23 d = Anwendung hochgespannter Ströme (Hochfrequenz) berechnet. Vor einigen Tagen hat mir nun ein Mitglied des Prüfungsausschusses mitgeteilt, daß ich für meine Ultrakurzwellenbehandlung nicht die Position 23 d, sondern 23 c in Ansatz bringen müßte. Ich habe dies abgelehnt, da der Kollege mir sagte, daß diese von mir ausgeübte Behandlung als Diathermie gerechnet werden müßte, und habe mich dabei auf das Buch von Schliephake „Kurzwellentherapie. Die medizinische Anwendung elektrischer Höchstfrequenzen" bezogen. Darin lehnt Schliephake bereits auf der ersten Seite die Auffassung ab, daß die Ultrakurzwellentherapie eine etwas modifizierte Diathermie wäre. Wäre es möglich, diese Frage eindeutig zu klären? Nochmals betonen möchte ich, daß es sich hierbei um die Preugo dreht.

Antwort: Bei der Fragestellung muß zwischen der ärztlich-wissenschaftlichen Auslegung und der technischen unterschieden werden. Die biologische Wirkung der **Ultrakurzwelle** ist sicher eine andere als die der Diathermie. Apparatetechnisch ist aber die Kurzwelle eine Weiterentwicklung der Diathermie, und es kann nach der bisherigen Übung für ihre Verrechnung nur **Position 23 c der Preugo** herangezogen werden. Es wird in diesem Zusammenhang auf den Kommentar zur amtlichen Gebührenordnung von Dr. med. Brück verwiesen, in dem es heißt: Durch die Worte „und ähnliche Verfahren" werden unter Ziffer 23 c Bestrahlungen einbezogen, die an sich nicht unter den Begriff der Diathermie fallen.

Dr. med. F. Hofstadt, München, 2. Vors. der KV.

Frage 32: Zur Behandlung der Hämophilie soll ein ausländisches Präparat: Natëina (Llopis) auf dem Markt sein. Da zu meinen Patienten ein Bluter gehört, wäre ich sehr dankbar, wenn Sie mir über die Münch. med. Wschr. mitteilen könnten: Wo ist das Präparat zu bekommen? Bedeutet es tatsächlich eine Bereicherung bei der Behandlung der Hämophilie? Wie wird es dosiert? Und mit welchen Preisen ist zu rechnen? Darüber hinaus würde mich noch interessieren, ob es außer Bluttransfusionen usw. heute eventuell schon erfolgversprechendere Maßnahmen gibt.

Antwort: Das Präparat **Natëina** ist mir seit meinen Assistentenjahren bei Friedrich Müller wohl bekannt. Es handelt sich also um ein recht altes Präparat. Es ist in der Hauptsache aus Vitaminen zusammengesetzt. Obwohl es häufig bei Blutungsübeln verschiedenster Genesen benutzt wurde, habe ich nie einen besonderen Erfolg davon gesehen. Insbesondere verspreche ich mir bei der **Hämophilie** nichts Entscheidendes davon. Nach meiner eigenen Erfahrung bei zahlreichen Blutern ist eine regelmäßige prophylaktische Bluttransfusion immer noch das sicherste Mittel, um die Kranken über den gefährdeten Lebenszeitraum hinwegzubringen. In Amerika wurden bestimmte Fraktionen des Serums getrennt gewonnen und bei Blutern in regelmäßigen Abständen injiziert. Diese Fraktionen sind jedoch sehr teuer und bieten nur den Vorteil, daß eine kleinere Menge injiziert zu werden braucht. Ich glaube also, daß man ruhig an regelmäßigen Bluttransfusionen, die ja in dem mitgegebenen Serum dieselben Faktoren dem Pat. zuführen, festhalten kann.

Prof. Dr. med. G. Landes, Landshut.

Frage 33: Welcher Wellenlänge ist bei der Kurzwellentherapie der Vorzug zu geben, 12 cm, 7 m oder 11,05 m? Ist das Indikationsgebiet der Mikrowelle ebenso groß wie das der Kurzwelle und umfaßt es das gleiche Gebiet?

Antwort: Über diese Frage erscheint in einem der nächsten Hefte der Münch. med. Wschr. ein ausführlicher Artikel von mir.

Es kommt ganz darauf an, was man behandeln will, vor allem darauf, ob tiefe oder mehr oberflächlich gelegene Krankheitsherde in Frage kommen. Die relative **Tiefenwirkung** ist bei 7 m **Kurzwellenlänge** im Schädel etwa $1^1/_2$mal so groß wie bei 11 m. Im allgemeinen sind demgegenüber die 11-m-Apparate etwas weniger kompliziert und haben einen etwas höheren Wirkungsgrad.

Die Mikrowelle hat im Grunde dieselbe Wirkung; die Anwendung des Strahlenfeldes bringt aber eine andere Energieverteilung im Gewebe mit sich. Die Belastung der Haut ist verhältnismäßig gering, ebenso diejenige des Fettes. Die Absorption und damit die stärkste Erwärmung findet in der Muskulatur statt. Dagegen ist die Wirkung auf noch tiefer gelegene Organe verhältnismäßig geringer als im Kondensatorfeld. Die Mikrowelle hat daher besonders günstige Wirkung auf Prozesse, die sich bis zu 10 cm Tiefe abspielen (Furunkel, Mastitis, Pyodermien, Cholezystitis, Myalgie, Krankheiten der Gelenke, der Nasen-Nebenhöhlen, der Halsorgane usw.). Dagegen ist das Kondensatorfeld mit Abstands-Elektroden überlegen bei Prozessen im Inneren des Schädels und zur Beeinflussung der Hypophyse, bei Pleuraempyem, Lungenabszessen, Krankheiten der weiblichen Genitalorgane, Osteomyelitis usw. Prof. Dr. E. Schliephake, Gießen.

Abb. 1 (Seitenverkehrt)

J. Hallervorden, Anatomie und Pathogenese der Multiplen Sklerose

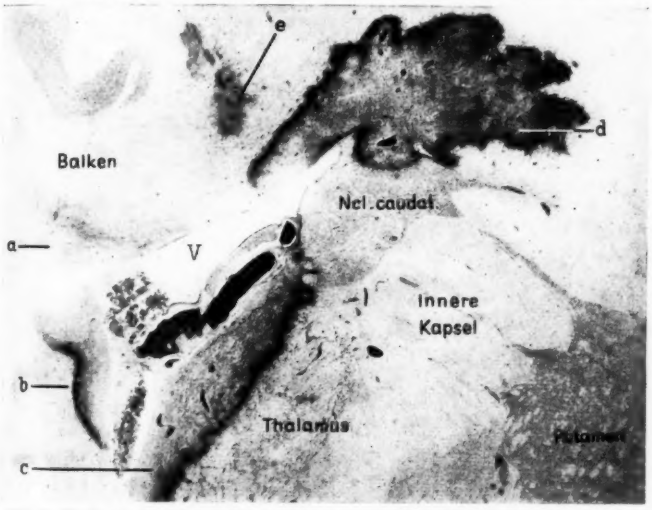


Abb. 8: Herde im Seitenventrikel bei akuter multipler Sklerose. Zellpräparat (Nissl). Vergr. 4mal. Herde: a) im Balken, b) im Fornix, c) im Thalamus, d) in der Ecke des Seitenventrikels (V) („Wetterwinkel"), e) im Innern der Hirnsubstanz

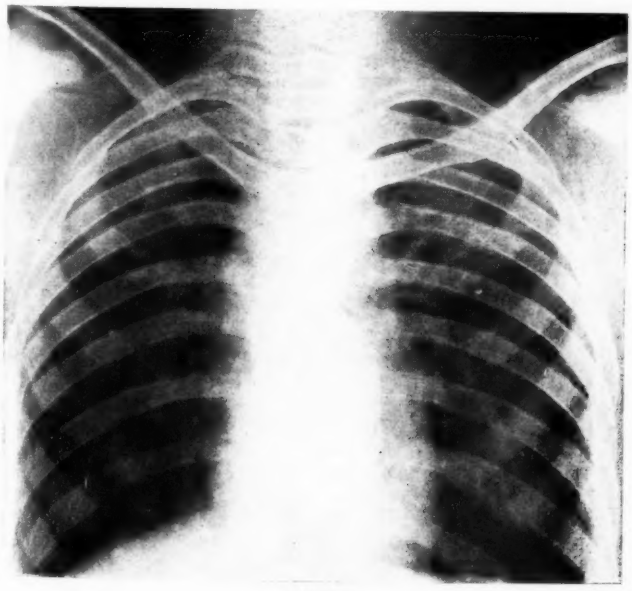


Abb. 3

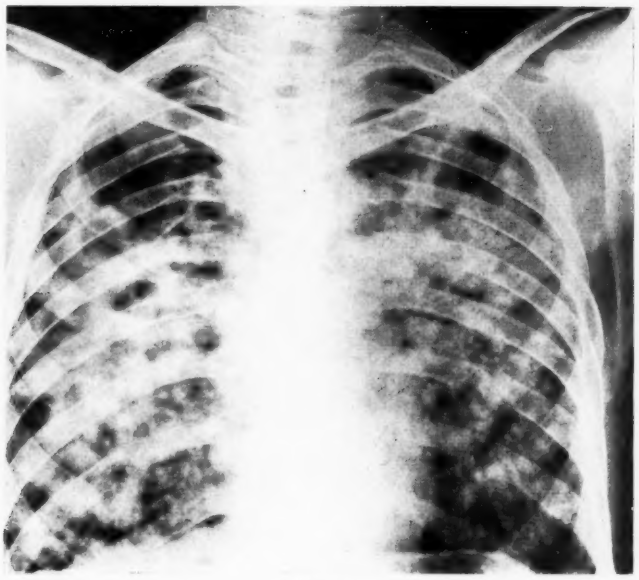


Abb. 1

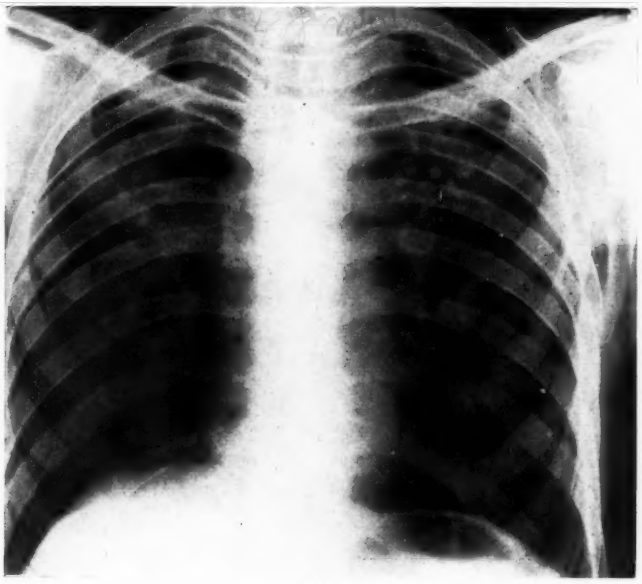


Abb. 2

G. Berger, Uber Pneumothoraxtherapie

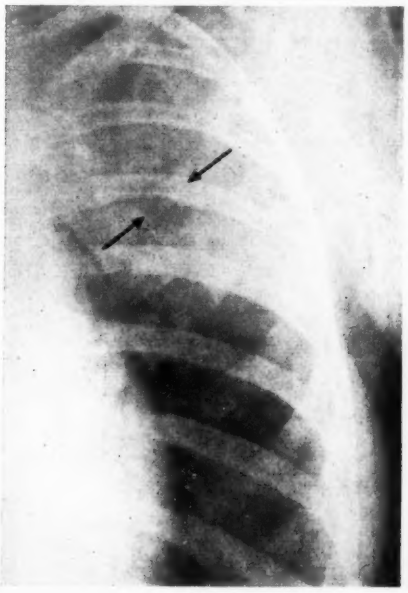


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 5

Abb. 6

Abb. 7

Abb. 8

Abb. 9

Abb. 10

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. H. Sarre)

Nieren und ableitende Harnwege

14. Mitteilung

von H. Sarre

Seit Jahren werden an zahlreichen Kliniken **Klärwert- (Clearance-) Untersuchungen** zur Diagnostik von akuten und chronischen Nierenerkrankungen durchgeführt. Die Hoffnung, damit eine genauere Diagnose und insbesondere auch Prognose der Nierenerkrankungen erreichen zu können als mit den klassischen Untersuchungsmethoden, erweist sich vielfach als trügerisch. Interessant ist hierzu eine Arbeit von Arnold u. Messmer. Sie unternahmen mit **Klärwertmethoden** Untersuchungen **zu Symptomatologie und Verlauf der Glomerulonephritis.** Da Arnold glaubt, daß auch ohne Erkrankung der Niere eine „postinfektiöse Hypertonie" auftreten könne, so interessierten ihn insbesondere die sog. abortiven Formen der Glomerulonephritis nach verschiedenen Infektionskrankheiten. Bei 27 solchen Fällen waren 12mal im postinfektiösen Stadium sowohl der Klärwert als auch die anderen Untersuchungen der Nierenfunktion normal, in 15 Fällen jedoch fanden sich entweder im Harn oder bei den Klärwertuntersuchungen, oder bei beiden, pathologische Werte. In 5 Fällen waren Erythrozyten oder Eiweiß oder beides im Harn (postinfektiös) nachweisbar, ohne wesentliche Blutdrucksteigerung. Man hätte dabei also an eine Herdnephritis denken können. Die Klärwertuntersuchungen (mit Thiosulfat oder Inulin) ergaben jedoch für eine akute diffuse Nephritis charakteristische Veränderungen, nämlich Verminderung des Glomerulusfiltrates (Thiosulfat oder Inulin), teilweise Erhöhung der „effektiven Plasmadurchströmung" der Niere (PAH) und eine Verminderung der Filtrationsfraktion. Diese Befunde würden also für die schon seit langem auf Grund der Masugi-Experimente gefolgerte Ansicht sprechen, daß die Herdnephritis und die diffuse Glomerulonephritis keine prinzipiell verschiedenen Erkrankungen sind. In weiteren Fällen ergaben sich trotz Mikrohämaturie und Albuminurie keinerlei pathologische Werte der Klärwertuntersuchungen. Arnold u. Messmer schließen daraus, daß eine diffuse Glomerulonephritis unwahrscheinlich ist. Der Ref. möchte glauben, daß gegen die Evidenz von pathologischen Harnbestandteilen das Ergebnis funktioneller Untersuchungen zurücktreten muß. Bei leichten akuten Nephritiden ist es durchaus möglich, daß die Bestimmung des Glomerulusfiltrates normale Werte ergibt, worauf auch schon Reubi, Schwalb, Schettler, Deutsch u. a. hingewiesen haben. Erst recht kann natürlich der PAH-Klärwert (der Plasmafluß) „normal" sein, da er ja bei akuten Nephritiden zuweilen sogar erhöht und nur selten erniedrigt vorgefunden wird. Die Filtrationsfraktion wiederum ist nur ein Quotient vom Glomerulusfiltrat, dividiert durch den effektiven Plasmafluß. Er wird sich also beim normalen Ausfall der beiden ersten Proben ebenfalls als normal ergeben. U. E. geht demnach aus dieser Arbeit wieder hervor, wie unzuverlässig die Klärwerte für die Diagnose einer akuten Nephritis sein können, und wie schwer es ist, aus dem Ausfall dieser Proben Schlüsse zu ziehen. (Hier sei noch angefügt, daß der PAH-Klärwert, der die Durchblutung der Niere oder, strenger gesagt, den „effektiven Plasmafluß" angeben soll, sehr oft dann einen falschen Wert ergibt, wenn die Tubulusfunktion gestört ist. PAH wird größtenteils durch die Tubuli ausgeschieden. Ein niedriger PAH-Wert kann also ebensowohl auf einer niedrigeren Durchblutung wie auf einer schlechteren Tubulussekretion bei normaler Durchblutung beruhen; die mit Hilfe dieses Wertes errechnete Filtrationsfraktion ist demnach ebenfalls von zweifelhafter Bedeutung.) So ist es nicht verwunderlich, wenn Arnold und Messmer eine Störung in der Konzentrationsfähigkeit der Nieren sowohl mit als auch ohne veränderte Klärwerte für Inulin und PAH fanden. Zuweilen gibt die „maximale" Ausscheidungsfähigkeit der Tubulusepithelien für PAH (Tm PAH) einen besseren und früheren Hinweis auf Nierenschädigungen bei akuter Nephritis als die anderen Werte. Der Befund charakterisiert jedoch nur dann eine Glomerulonephritis, wenn „auch andere Befunde dafür sprechen" (!). Exazerbationen von akuter und chronischer Nephritis nach der Tonsillektomie sind seit langem bekannt. Die Autoren fanden nun, daß auch die Klärwerte in mehreren Fällen nach Tonsillektomie sich akut verschlechterten, und zwar im Sinne einer Veränderung, wie man sie bei akuter Nephritis findet (insbesondere Erhöhung des PAH-Klärwertes). Bei akuten Glomerulonephritiden kann bekanntlich u. U. jeglicher krankhafte Befund im Harn fehlen (wie insbesondere bei Feldnephritiden beobachtet, Nonnenbruch). Hier zeigten nun die Untersuchungen der Autoren interessanterweise, daß in einem solchen Falle die Klärwerte über Monate hindurch pathologisch erniedrigt waren, so daß sich daraus die Erkrankung der Niere auch ohne pathologischen Harnbefund ergab. In bestimmten Fällen können also die Klärwertbestimmungen weiterführen als die klassischen Untersuchungsmethoden, wobei allerdings angefügt werden muß, daß hier der Konzentrationsversuch Monate hindurch stark eingeschränkt und der Blutdruck erhöht war. Auch in diesem Falle wäre man also vielleicht mit den üblichen klinischen Untersuchungsmethoden ausgekommen.

Differentialdiagnostisch ist noch folgender Fall interessant: Junger Mann mit systolisch und diastolisch hohem Blutdruck, Harn o. B., Neigung zu Ohnmachten, Atemnot, Herzjagen. Konzentrationsleistung 1028, Röntgen: Herz linkskonfiguriert. Augenhintergrund: enge Arterien. Verdacht auf Phäochromozytom nicht bestätigt. Im Sediment ab und zu einige Erythrozyten. Klinisch war demnach wohl eine chronische oder subchronische Glomerulonephritis anzunehmen. Der Inulin-Klärwert (Glomerulusfiltrat) ergab nun einen abnorm niedrigen Wert, ebenso der PAH-Klärwert. Nach Serpasil „Normalisierung des Blutdruckes". In späteren Monaten langsame Normalisierung auch der Klärwerte. Hier konnten die Klärwerte die klinische Vermutungsdiagnose einer Nephritis sichern, wenn sie auch nach unserer Meinung schon durch die mitgeteilten konventionellen Untersuchungsbefunde anzunehmen war.

Andere Fälle wiederum wiesen nichts anderes auf als systolische und diastolische Blutdrucksteigerung und eine akute Nephritis vor Jahren in der Anamnese. Hier war der Harn völlig o. B., die Konzentration normal, und dennoch zeigten die Klärwerte bereits Einschränkung der Nierenfunktion und der Durchblutung an. Während man bei den akuten Nephritiden ein niedriges Glomerulusfiltrat, eine normale oder vermehrte Nierendurchblutung und demgemäß eine sehr niedrige Filtrationsfraktion findet, so zeigen sich bei den chronischen Nephritiden im latenten Stadium normale Werte oder beginnende Einschränkung der Nierenfunktion, eine Erniedrigung sowohl des Glomerulusfiltrates wie der Nierendurchblutung und der Filtrationsfraktion. Es finden sich nun alle Konstellationen: pathologische Harnbestandteile bei normalen Klärwerten, völlig normale Harnbefunde bei pathologischen Klärwerten, chron. Nephritiden mit Blutdrucksteigerung, ohne Harnbefund und ohne pathologische Klärwerte. Die Klärwerte können sich auch verhalten wie bei einer primären Hypertonie mit hoher Filtrationsfraktion durch absolut oder relativ verminderte Werte des PAH-Klärwerts (dies kann natürlich durch mangelhafte Tubulusleistung bedingt sein, so daß die hohe Filtrationsfraktion fiktiv ist). Hier kann also durch die alleinige Verwertung der Klärwertbestimmungen die falsche Diagnose: essentielle Hypertonie gestellt werden, wenn nicht das übrige, Anamnese und Krankheitsbild, berücksichtigt werden. Diese Untersuchungen sagen im Grunde der Klinik nichts Neues, denn es ist bekannt, daß die chron. Nephritiden im Stadium II, im kompensierten Dauerstadium, vollständig funktionstüchtig sein können bei Fehlen pathologischer Bestandteile im Harn. Andererseits können sich natürlich früher oder später leichte Funktionsstörungen einstellen, die entweder mit dem Konzentrationsversuch oder mit den Klärwertmethoden eher zu erfassen sind. Den Autoren war schließlich wesentlich, daß sie nach akuten Glomerulonephritiden Blutdrucksteigerungen fanden, obwohl der Ausfall der Klärwerte, funktionell gesehen, „normal" war. Sie glauben dies im Sinne ihrer „postinfektiösen Hypertonie" ohne Nierenbeteiligung verwerten zu können. Ref. muß jedoch dabei auf die oben erörterten Bedingungen hinweisen, unter denen die Klärwerte zweifelhaft werden und zum Teil nur einen fiktiven Wert haben. Insbesondere gilt dies für den PAH-Klärwert, der eine Funktion der Tubulussekretion ist und damit keinesfalls für die „gute" oder „schlechte" Durchblutung der Niere in absolutem Sinne herangezogen werden kann. Die von Arnold angeführte sog. „allgemeine Erkrankung des gesamten arteriellen Systems einschließlich seiner Regulationssysteme" ist ein zu diffuser Begriff, als daß er in der Klinik von Nutzen sein könnte. Diese Betrachtungen sollen jedoch die große Bedeutung der Arbeit von Arnold und Messmer nicht herabsetzen. Sie haben uns in einer ungewöhnlich sorgfältigen und umfangreichen klinischen Studie gezeigt, was die — für den Patienten doch sehr lästigen — Klärwertmethoden leisten und was sie nicht leisten können. Darum sei sie hier so ausführlich zitiert.

Über **diagnostische Irrtumsmöglichkeiten bei der Untersuchung des Harns** haben Ammon und Zapp eine sehr lesenswerte Zusammen-

stellung gebracht, die eigentlich im Original eingesehen werden muß. Wir bringen hier eine kleine Auswahl klinisch wichtiger Feststellungen. Gelber bis gelblich-grüner Harn tritt nach Gebrauch von Abführmitteln auf Anthrachinonbasis auf (Rhabarber, Sagrada, Aloe, Senna), aber auch nach Einnahme des Wurmmittels Santonin. Rötlicher Harn wird nach Antipyrin, Antifebrin, Istizin, Prontosil, Pyramidon, auch nach Genuß von roten Rüben und manchen Pilzen beobachtet. Für Zuckerproben soll man den Harn stets enteiweißen. Bei der Nylanderschen Probe wird bei stark alkalischen Harnen das Alkali, das für die eigentliche Zuckerreaktion zur Verfügung stehen soll, blockiert! In eiweißhaltigem Harn fällt bei dieser Probe braunrotes Wismuthsulfit aus. Vor Anstellen der Probe ist auf vorausgegangene Medikation von Antipyrin, Rheum, Senal, Salol, Sulfonal, Trional, Arbutin, Chinin und Urotropin zu achten, Substanzen, die alle eine positive Reaktion hervorrufen können. Nach Paraaminosalizylsäure (PAS) tritt ebenfalls ein positiver Nylander auf! Zur Esbach-Probe: Die Pikrinsäurefällungsmethode ist nicht spezifisch, da Urate, Chinin und Urotropin ebenfalls Niederschläge geben und so Eiweiß vortäuschen. Hämaturie: Hefezellen veranlassen oft Verwechslung mit Erythrozyten. Erstere lassen sich durch Zusatz von verdünnter Essigsäure differenzieren. Hierbei lösen sich die Erythrozyten auf, während Hefezellen unverändert bleiben. Verwechslungen von nicht organisierten Sedimenten: Tyrosin zeigt kleine Büschel sehr feiner Nadeln, Azetylderivate der Sulfonamide können ganz ähnlich aussehen. Diese Hinweise seien nur „Kostproben" zu dem sehr lesenswerten und inhaltsreichen Artikel von Ammon und Zapp.

Nach den Arbeiten Schwendtkers und Comploiers sowie Caveltis (1948) sind **Autoimmunisierungsvorgänge** immer wieder als Ursache für das Entstehen der **akuten diffusen Glomerulonephritis** diskutiert worden. Die Caveltis bebrüteten Nierenbrei von Ratten 24 Stunden mit Streptokokkenaufschwemmung und injizierten dann das Gemisch anderer Ratten interperitoneal. Es gelang ihnen auf diese Weise schon bei einmaliger Zufuhr des bebrüteten Breies, Nierenschäden zu erzeugen, die sie als „Nephritis" beschrieben. Dabei gelang ihnen mit der Collodion-Partikel-Methode der Nachweis von Autoantikörpern gegen das arteigene Nierengewebe. Diese Ergebnisse sind sehr umstritten und konnten von der Mehrzahl der Nachuntersucher nicht reproduziert werden (auch Humphrey, 1948). In einer neuen umfangreichen und exakten Arbeit griffen Bohle und Mitarb. aus dem Randerathschen Institut diese Versuchsanordnung bei Verwendung von β-hämolytischen Streptokokken wieder auf. Als Methode des Autoantikörper-Nachweises wurde wieder die Collodion-Partikel-Methode verwandt. Bei ihren ausgedehnten histologischen und serologischen Untersuchungen fanden sich vor allem bei den frühzeitig getöteten Ratten (12—13 Tage nach Versuchsbeginn) meist nur Nierenveränderungen im Sinne einer leichten bis mittelschweren Glomerulo-Nephrose. Veränderungen gleichen Schweregrades konnten aber schon durch Injektionen größerer Streptokokkenmengen allein erzielt werden. Andererseits führte Injektion von homologer Nierensuspension allein nicht zu pathologischen Veränderungen. Bei der serologischen Untersuchung ließen sich unter Innehaltung der Caveltischen Anordnung Autoantikörper gegen Nieren nachweisen. Aus diesen Ergebnissen wird insgesamt der Schluß gezogen, daß die Cavelti-Methode kein Verfahren zur experimentellen Erzeugung einer Nierenerkrankung ist, die der menschlichen diffusen Glomerulonephritis auch nur entfernt vergleichbar wäre. Die Autoren glauben auch, daß eine Autoantikörperbildung als auslösende Ursache bei der akuten Glomerulonephritis weder serologisch noch morphologisch gesichert ist. Nach ihrer Meinung wäre es daher besser, auf den Ausdruck „Cavelti-Nephritis" zu verzichten. Nachdem also von verschiedenen Seiten (in Deutschland u. a. von Sarre u. Rother und Vorlaender) auf Grund serologischer Untersuchungen berechtigte Einwände erhoben worden sind, entfallen damit jetzt auch die pathologisch-anatomischen Beweise der Caveltis für ihre Nephritis-Hypothese.

Akute toxische Tubulusschädigungen bei Hämolyse treten bekanntlich bei fehlerhaften oder sonst unverträglichen Bluttransfusionen auf. Sie können zur Oligurie und Anurie führen mit völligem Versagen der Nierenfunktion, Urämie und Tod. Auch bei anderen Zuständen von Hämolyse oder Myolyse, wie z. B. ausgedehnten Weichteilzertrümmerungen (Crush) mit Myolyse, sind solche Zustände beobachtet worden. Als Ursachen der Anurie sind 3 Hypothesen angeführt worden:

1. Eine mechanische Verstopfung der Tubuli mit Pigmentzylindern,
2. ein Absinken der Nierendurchblutung durch den initialen Schockzustand,
3. eine toxische Wirkung des Hämoglobins bzw. des Myoglobins.

Moeller ist der Anschauung, daß der Schock mit Blutdruckabfall und Verminderung der Nierendurchblutung die Ursache der tubulären Insuffizienz sei. Als klinischen Beweis berichtet er über 2 Pat., bei denen eine schwere Hämolyse ohne Schock vorgelegen hat. Im ersten Fall wurde eine hämolytische Krise bei einem kongenitalen hämolytischen Ikterus ausgelöst. Die Nierenfunktion verhielt sich während und nach dieser Krise vollständig normal (auch nach den Klärwertuntersuchungen, Ausscheidungsproben und Konzentrationsversuch). Im zweiten Fall kam es nach einer Behandlung mit TEM wegen einer Retikulose zu einer schwersten Hämolyse. Mindestens 3,9 Liter Erythrozyten waren innerhalb von wenigen Tagen zerfallen! Der Pat. kam an seinem Grundleiden ad finem. Das histologische Bild ergab keinen Anhalt für Hämoglobinzylinder, Degenerationen des Nierenparenchyms oder interstitielle Infiltrate. Nach diesen klinischen Befunden wird von Moeller angenommen, daß als Ursache für die Niereninsuffizienz bei hämolytischen Zwischenfällen nicht die Hämolyse, sondern die Durchblutungsverminderung infolge des initialen Schockzustandes in Frage kommt. Denn die schwersten Hämolysezustände konnten die Nierenfunktion nicht beeinträchtigen noch histologisch Veränderungen am Nierenparenchym erzeugen. Früher war von Miller und MacDonald und von Zollinger festgestellt worden, daß experimentell Hämoglobininjektionen allein die Niere nicht schädigen. Auch eine „Verstopfung" des Tubuluslumens durch die Hämoglobinzylinder kommt nicht in Frage. Moeller führt dann mit Recht aus, „daß sich die Hämoglobinzylinder bilden, weil die Urinausscheidung sistiert, nicht die Urinausscheidung aber aufhört, weil Zylinder die Tubuli verstopfen." Beim Transfusionszwischenfall ist also nicht die Hämolyse, sondern der initiale Schock die Ursache der hierauffolgenden Nierenfunktionsstörung. Das Problem ist aber wahrscheinlich doch noch komplizierter, denn Perri und Gorini fanden übereinstimmend mit Bywater, daß im Tierversuch intravenöse Injektionen von Myoglobin nur bei Tieren mit einem Harn von pH 7 oder darüber ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion vertragen werden. Lag indessen der Harn-pH infolge einer ansäuernden Diät unter 6, so fanden sie ein völliges Nierenversagen. Bei diesen Tieren mit saurem Harn fand sich in den Nieren kein vermehrtes Ausfallen von Myoglobin, dagegen ein sehr starkes Ödem. Daraus folgend muß therapeutisch geschlossen werden, daß man in Fällen von Hämo- oder Myoglobinurie den Harn alkalisieren muß. Zu beachten ist das Nierenödem, das eventuell eine Dekapsulation erforderlich macht. Im übrigen wird sich die Behandlung nach den allgemeinen Richtlinien der Behandlung der akuten Anurie mit genügender Kochsalz- und Flüssigkeitszufuhr, Schockbehandlung usw. richten. Daß schon eine **dosierte Blutdrucksenkung Nierenfunktionsstörungen** hervorrufen kann, fanden Moeller u. Wedel in einer anderen klinisch-experimentellen Arbeit. Zur Blutdrucksenkung wurden Pendiomid oder Gangliostat (quaternäre Ammoniumsalze) als Ganglienblocker benutzt. Der Blutdruck wurde durch diese Medikamente bei Normotonikern um systolisch 40—60, diastolisch 30—40 mm Hg gesenkt (bei Hypertonikern etwas stärker). Eine Blutdrucksenkung von 30 Minuten Dauer hatte keine Nierenfunktionsstörung zur Folge. Dauerte jedoch die Blutdrucksenkung mindestens 60 Min., so trat schon eine Einschränkung der Tubulusfunktion auf, die am 4.—6. Tag quantitativ nachweisbar wurde. Die Phenolrotausscheidung fiel durchschnittlich um 12% ab. Bei den essentiellen Hypertonikern war die Nierenfunktionsstörung geringer. Als Ursache der tubulären Schädigung wird eine Ischämie infolge gegenregulatorischer Kontraktion des Vas efferens angenommen. Die Arbeit zeigt klar, wie geringe und kurzdauernde Blutdrucksenkungen bereits zu tubulären Funktionsstörungen führen können, so daß auf die Gefahren medikamentöser Blutdrucksenkung auch nach dieser Richtung hin geachtet werden muß. Andererseits beleuchtet diese Arbeit wiederum die Wahrscheinlichkeit, daß bei den akuten Niereninsuffizienzen nach Operationen, Bluttransfusionen usw. der Schock mit langdauernder erheblicher Blutdrucksenkung wahrscheinlich der Hauptfaktor für die schwere und manchmal tödliche Tubulusschädigung kein kann.

Schrifttum: Arnold u. Messmer: Dtsch. Arch. klin. Med., 201 (1955), S 745. — Reubi, F.: Le flux sanguin rénal. Benno Schwabe, Basel (1950). — Ammon, R. u. Zapp, F.: Medizinische (1954), S. 573. — Bohle, Krecke u. Mitarb.: Arch. Kreisl.-Forsch., 21 (1954), S. 245. — Sarre, H. u. Rother, K.: Klin. Wschr. (1954), S. 410. — Vorlaender, K. O.: Zschr. exper. Med., 118 (1952), S. 352. — J. Moeller: Die Bluttransfusion (1954), S. 9. — Moeller, J. u. Wedel, A.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 10. — Perri u. Gorini: Brit. J. exper. path., 33 (1952), S. 440.

Anschr. d. Verf.: Freiburg i. Br., Med. Univ.-Poliklinik, Johanniterstr. 6.

Leptospirosen bei Tieren

von Prof. Dr. med. vet. Richard Standfuß, Gießen

Die Leptospiren sind spirochätenähnliche Kleinlebewesen, die zu der Familie Treponemataceae gezählt und in die Ordnung Spirochaetales eingereiht werden.

In der Veterinärmedizin wurde man erstmalig im Zusammenhange mit der Erforschung der Weilschen Krankheit auf sie aufmerksam. 1915 erkannten Inada und Ido die schon seit 1886 bekannte **Weilsche Krankheit** als eine Leptospirose und unabhängig davon und etwa zur gleichen Zeit Uhlenhuth u. Fromme die sogenannte **„Schützengrabenkrankheit"** in Frankreich. Als Quelle der Infektion konnten Ratten nachgewiesen werden. Des weiteren wurde bei einer schon seit der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts bekannten bösartigen **Hundeseuche** (Hundetyphus, Stuttgarter Hundeseuche) 1923 von Lukeš eine Leptospire nachgewiesen, eine Entdeckung, die später von Klarenbeek u. Wirth bestätigt und erweitert wurde. Zum Unterschiede von der Leptospira icterohaemorrhagiae der Weilschen Krankheit wurde der Erreger der Hundeseuche als **L. canicola** bezeichnet (s. b. Hutyra-Marek-Manninger sowie Gundel). Es ergab sich in der Folgezeit, daß Leptospiren eine weite Verbreitung im Tierreich haben, gelegentlich auch auf den Menschen übergehen und unter den landwirtschaftlichen Nutztieren Krankheiten und mitunter schwere Verluste hervorrufen. Je nach ihrem Standort wurden verschiedene Typen unterschieden. Morphologisch stimmten alle überein; sie konnten jedoch serologisch mit Hilfe der Agglutinations-Lysis-Reaktion voneinander getrennt werden, zum Teil auch durch ihr Verhalten kleinen Versuchstieren gegenüber. Die gemeinsame Bezeichnung Leptospira wurde 1917 von Noguchi eingeführt (s. b. Gsell in Handbuch der inneren Medizin). Um 1935 beobachteten Nikolski, Deschatow u. Martschenko bei Rindern in Südrußland teils sporadische, teils gehäufte Erkrankungen, besonders in den Sommermonaten, und konnten sie von den ebenfalls dort vorkommenden Babesiosen abtrennen. Nach Awronow u. Semskow ist der Erreger eine Spirochäte vom **Typus L. icterohaemoglobinuriae,** die leicht züchtbar war und auf Kälber und Lämmer künstlich übertragen werden konnte, nicht dagegen auf Ferkel, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen. Von Clayton, Derrik u. Cilento war 1937 bei Molkereiarbeitern in Queensland und 1939 von Babudieri bei Reisfeldarbeitern ein **Typus L. pomona** beschrieben worden. Bei Tieren wurde man auf diesen Typ durch Erkrankungen bei Personen aufmerksam, die mit Schweinen beruflich in Berührung kamen. Man sprach zunächst von einer **„Schweinehüterkrankheit",** bis sie durch Gsell 1944 als Leptospirose erkannt wurde; sie wurde in Frankreich, Italien, in der Schweiz und in Rußland beobachtet; ein hervorstechendes Symptom beim Menschen ist eine gutartige seröse Meningitis mit schweren Kopfschmerzen, die aber nach etwa einer Woche abklingen. Neuerdings haben Bohl u. Ferguson in Amerika auf Grund serologischer Untersuchungen bei Rindern, Schweinen und Pferden den Typ L. pomona festgestellt. Sie nehmen eine wechselseitige Übertragung vom Rind auf das Schwein und umgekehrt an. Hartley berichtet über Leptospirose beim Schaf durch L. pomona in zwei Herden in Australien, in deren einer 2 Schafe und 12 Lämmer verendeten. Der Erreger war histologisch in Leber und Niere nachweisbar, die Züchtung gelang aus dem Harn eines Lammes; Seren überlebender Tiere reagierten auf L. pomona. Eine Arbeit von Lohoff aus dem Jahre 1953 über das **Vorkommen von Antikörpern im Blute von Schlachtschweinen** in München ergab bei Untersuchungen von 686 Schweinen nur in zwei Fällen einen Wert von 1 : 40 gegen L. canicola, bei 3 Schweinen Werte von 1 : 5 gegen L. icterohaemorrhagiae, Zahlen, die ihrer Dürftigkeit wegen keine maßgeblichen Schlußfolgerungen zulassen, sondern als reine Zufallsbefunde zu werten sind, immerhin aber doch die Möglichkeit des Vorkommens von Leptospiren an unerwarteter Stelle andeuten. Bei 2 von dem gleichen Untersucher künstlich mit L. icterohaemorrhagiae infizierten Schweinen erreichte der Serumwert nach 21 Tagen 1 : 1280, ohne daß Krankheitserscheinungen auftraten. J. van der Hoeden beschreibt den Ausbruch einer **Leptospirose unter den Ziegen** einiger Dörfer in Israel, die oft ohne auffällige Symptome zu Verlusten bis zu 44% führten. Als Erreger wurde eine **L. grippotyphosa** ermittelt. Die Krankheit konnte experimentell auf Hamster, Meerschweinchen, Mäuse u. a. wildlebende Nagetiere sowie auf Ziegen, Schafe und je einen Hund, eine Katze und ein Kalb übertragen werden. Im Blute von Ziegen, Rindern, Schafen und anderen Tieren wurden Agglutinationen festgestellt. Dieser Typ L. grippotyphosa war bereits 1928 von Tarassow u. Epstein in Rußland beschrieben worden. Tierischer Träger ist die Feldmaus, microtus arvalis. Auch die sogenannten **Schlamm-, Ernte- oder Feldfieber,** wie sie von Rimpau, Prausnitz u. Lubinski sowie Kathe beschrieben wurden, sind durch die L. grippotyphosa bedingt. Eine Überraschung brachte das seit 1952 an verschiedenen Stellen beobachtete Vorkommen von Leptospiren bei einer seit langer Zeit bekannten **Krankheit der Pferde,** der **„periodischen Augenentzündung",** volkstümlich „Mondblindheit" genannt, einer Krankheit, deren Ursachen bis dahin nicht geklärt waren, die aber eine so allgemeine Verbreitung und wirtschaftliche Bedeutung hat, daß sie z. B. in die Deutsche Währschaftsgesetzgebung als „Hauptmangel" aufgenommen war. Es ist eine rezidivierende Iridozyklitis, die im Laufe von Jahr und Tag zu dauernden Veränderungen des Auges und schließlich zu Blindheit führt. Roberts, York u. Robinson berichteten 1952 über Funde von Leptospirose (L. pomona) bei Pferden. Von 16 Pferden eines kleinen Bestandes erkrankten 6 offensichtlich an Fieber und leichtem Ikterus, eines zeigte nur eine positive Blutreaktion; ein Pferd hatte periodische Augenentzündung. Durch Blutübertragung konnten drei Versuchspferde sowie Meerschweinchen infiziert werden. Die Blutreaktionen traten 1—3 Wochen nach der akuten Erkrankung auf. Witmer, Löhrer u. Wiesmann erbrachten durch klinische und experimentelle Untersuchungen den Nachweis, daß die periodische Augenentzündung des Pferdes eine hämatogene Leptospiren-Spätinfektion ist. Die regelmäßig relativ hohen Agglutinationswerte im Kammerwasser lassen vermuten, daß die Antikörperbildung im infizierten Auge stattfindet. Krapf u. Brunner berichten über einen Fund von L. pomona beim Pferde, nachdem 2 Monate zuvor bei einem Knecht des gleichen Bestandes der gleiche Erreger festgestellt war. Aus Nierenmaterial eines Schweines konnte L. pomona gezüchtet werden. Hartwigk sieht die Ursache der periodischen Augenentzündung aller Wahrscheinlichkeit nach in einer Leptospireninfektion und führt als Gründe die Ähnlichkeit der Augenveränderungen mit denen der Leptospirose des Menschen, die Häufigkeit positiver Blutbefunde bei Pferden mit Augenveränderungen, den Nachweis von Leptospiren im Kammerwasser und die Möglichkeit, die periodische Augenentzündung durch experimentelle Infektion hervorzurufen, an. Greve untersuchte 301 Pferde aus Mecklenburg, Thüringen und Berlin mittels der Agglutinations-Lysis-Reaktion. Dabei reagierten Pferde mit beginnender periodischer Augenentzündung zu 25%, solche im akuten bis subakuten Stadium zu 80% positiv. Von 38 augengesunden Pferden aus Mecklenburg zeigten 39,4%, von 175 augengesunden Pferden aus Thüringen 33,5% positive Werte. Züchtungsversuche mit Augenkammerwasser eines an der chronischen Form erkrankten Pferdes und mit dem Blute eines weiteren Pferdes, das offenbar im ersten Anfall der Krankheit stand, erbrachte in beiden Fällen den Nachweis von Leptospiren, die im ersteren Falle als L. canicola differenziert wurden; bei den übrigen gelang eine Differenzierung nicht. Greve sieht die entzündlichen Organveränderungen im Auge als allergische Vorgänge an, die durch das Leptospiren-Antigen ausgelöst werden und zu Spätsymptomen führen. Bohl u. Ferguson neigen zu der Auffassung, daß die periodische Augenentzündung des Pferdes mit Infektionen bei Rindern und Schweinen durch L. pomona im Zusammenhang steht. Beachtung verdient ferner der Hinweis von Bender u. Vietze, daß auch beim Menschen Bindehautentzündungen, Lichtscheu und Augenschmerzen zu den Komplikationen bei Leptospirose gehören, und daß auch beim Silberfuchs und beim Hunde Leptospiren im Kammerwasser nachgewiesen sind. Ob Leptospiren bei einer anderen häufigen Erkrankung des Pferdes, dem sogenannten **„Einschuß",** einer Phlegmone an den Extremitäten, ätiologisch beteiligt sind, bedarf noch weiterer Klärung. Schlossberger u. Schoop stellten bei 24 von 29 Fällen dieser Art im Blute Antikörper gegen Leptospiren fest, und zwar 9mal gegen L. icterohaemorrhagiae und 15mal gegen verschiedene andere Typen.

Was die **Morphologie der Leptospiren** betrifft, so war bereits einleitend auf ihre Ähnlichkeit mit der Spirochaeta pallida hingewiesen worden. Es sind äußerst zarte, 10—15 Mikra lange Gebilde mit einem Mittelstück, dessen Enden fragezeichenähnlich umgebogen sind und propellerähnliche Bewegungen ausführen. Sie sind mit Giemsalösung und mit Geisselfärbung nach Zettnow färbbar, am besten aber durch Silberimprägnation nach Levaditi und im Dunkelfeld darzustellen. Während der Fieberperiode sind sie im Blute oder im Harn zu finden, histologisch in Schnittpräparaten aus Nieren, seltener aus Leber (Fröhner-Zwick-Wirth). Ihre Züchtung gelingt aus Harn in dem Nährboden von Schüffner u. Wolff (1‰ Pepton und 2‰ Kochsalz in Leitungswasser) bei 28° bis 30° C innerhalb 5 Tagen, nach Hallauer u. Kuhn, Brede u. Lampfried, Scheck u. a. auch im bebrüteten Hühnerei. Sie trocknen schnell ein und sterben bei Erhitzung auf 50° bis 55° C. Bei anhaltender Kälte gehen sie zugrunde, so daß sie sich in der freien Natur im Winter nicht halten können und auf den Körper von Warmblütern angewiesen sind, während andererseits mit Harn verunreinigtes Wasser sonst ihr Element ist. Durch diese

Umstände ist das jahreszeitlich bedingte Auftreten von Leptospirosen zu erklären. Wie die Spirochäten vermögen die Leptospiren durch die äußere Bedeckung einzudringen, was durch kleine Wunden und Rhagaden von Haut und Schleimhaut besonders im Bereiche der Körperöffnungen (Auge, Nase, Mund) begünstigt wird (siehe bei Gsell). Das **Krankheitsbild** ergibt sich aus den Hauptangriffspunkten des Erregers: Parenchym der Leber und der Nieren sowie Blut, und ist je nach Schwere der Erkrankung ein sehr wechselndes. So entstehen schwere allgemeine Stoffwechselstörungen, Zerstörung der roten Blutkörperchen unter gleichzeitiger Änderung des Leukozytenbildes (leichte Vermehrung, Linksverschiebung, stabkernige Formen), Blutarmut, Hämoglobinurie, Gelbsucht, auch sekundäre Schädigungen der Gefäßwände mit Blutungen, Ödemen, Haut- und Schleimhautnekrosen sowie Entartung des Herzmuskels, Fieber und in schweren Fällen Tod, mitunter schon nach wenigen Tagen. Zur **Behandlung** sind Antibiotika, wie Penicillin, Streptomycin, Aureomycin, Terramycin, zuweilen mit Erfolg angewendet worden. Immunisierungsversuche gegen Rinderleptospirose sind von York u. Baker mit einem aus Eiern gezüchteten, durch Formalin oder durch Einfrieren inaktivierten und an Kälbern und Meerschweinchen ausgewerteten Stamm durchgeführt worden; diese Vakzine verspricht, einen leichten Ausbruch in einer Herde zum Stillstand zu bringen, eine der Ansteckung ausgesetzte Herde zu schützen und Verlusten unter den Rindern während der Mastperiode vorzubeugen. Lessing vermochte Goldhamster gegen eine homologe Leptospire zu immunisieren; dagegen hatten einige heterologe Typen die Eigenschaft, eine andere im Körper vorhandene Type zu aktivieren, und somit statt einer Immunität eine Infektion hervorzurufen. Nach Gädeke u. Schoenherr verhindert die Verabreichung von Immunserum sowie von Terramycin an mit L. canicola infizierte Goldhamster einen tödlichen Ausgang. Die Serumbehandlung führte aber zu Spätherden in Leber und Nieren.

Aus der vorstehend gegebenen Auswahl des Schrifttums läßt sich entnehmen, daß Leptospiren eine weite Verbreitung in der tierischen Welt haben, sei es als Krankheitserreger, sei es als Symbionten und daß sie von dort aus gelegentlich, fast in miasmatischer Weise, beim Menschen wie bei den nutzbaren Haustieren zu sporadischen oder gehäuften Erkrankungen führen können.

Schrifttum: Awronow u. Semskow: s. b. Hutyra-Marek-Manninger. — Babudieri: s. b. Gundel. — Bender u. Vietze: Zschr. Hyg., 135 (1952), S. 231. — Bohl u. Ferguson: J. Amer. Vet. Med. Ass., 121 (1953), S. 421. — Brede u. Lampfrid: Klin. Wschr., 29 (1951), S. 671. — Clayton u. Derrik: Med. J. Austral., 24 (1937), S. 617. — Fröhner-Zwick-Wirth: Kompend. d. spez. Path. u. Ther. d. Haust., 9. Aufl. (1952). — Gaedeke u. Schoenherr: Zschr. Immunit.forsch., 109 (1952), S. 488. — Greve: Vet.-Diss., Berlin (1953). — Gsell: Leptospirosen, Bern (1952) und Handb. Inn. Med., 4. Aufl., 1. Bd., 2. Teil (Infektionskrkh. [1952]). — Gundel: Ansteck.-Krkh., 4. Aufl., Stuttgart (1950). — Hallauer u. Kuhn: s. b. Hutyra-Marek-Manninger. — Hartley: Vet. Bull., 23 (1953), S. 69. — Hartwigk: Berl.-Münch. Tierärztl. Wschr., 66 (1953), S. 133. — van der Hoeden: Vet. Bull., 23 (1953), S. 402. — Hutyra-Marek-Manninger: Spez. Path. u. Ther. d. Haust., 9. Aufl. (1945). — Kathe Erg. Hyg., 24 (1941), S. 159. — Klarenbeek u. Wirth: s. b. Hutyra-Marek-Manninger. — Krapf u. Brunner: Schw. Arch. Tierhk., 95 (1953), S. 255. — Lessing: Vet.-Diss., München (1953). — Lohoff: Vet.-Diss., München (1953). — Lukes: Z. Bakt. Ref., 76 (1924), S. 184. — Nikolski, Deschatow u. Martschenko: s. b. Hutyra-Marek-Manninger. — Noguchi: s. b. Gsell. — Prausnitz u. Lubinski: Klin. Wschr., 5 (1926), S. 2052. — Roberts, York u. Robinson: J. Amer. Vet. Med. Ass., 121 (1952), S. 237. — Schlossberger u. Schoop: Dtsch. tierärztl. Wschr., 60 (1953), S. 393. — Tarassow u. Epstein: Bull. Inst. Pasteur, Paris, 27 (1928), S. 928. — Uhlenhuth u. Fromme: Hdb. pathol. Mikr., Bd. 7 (1930), S. 487. — Witmer, Loehrer u. Wiesmann: Schw. Arch. Tierhk., 95 (1953), S. 419. — York u. Baker: Amer. J. Vet. Res., 14 (1953), S. 5.

Anschr. d. Verf.: Gießen, Löberstr. 23.

Buchbesprechungen

Friedrich Curtius: Klinische Konstitutionslehre. 361 S., 221 Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954. Preis: Gzln. DM 58—.

Es ist sehr zu begrüßen, daß der Artikel von Curtius aus dem Handbuch der Inneren Medizin (VI. Band, zweiter Teil, III. Aufl., 1944) herausgenommen wurde und nun als selbständiges Werk erschienen ist. So ist zu hoffen, daß das so wichtige Gebiet der Konstitution einem größeren Kreis von Ärzten zugänglich werden wird. Die Bedeutung konstitutionellen Denkens für das, was wir am Krankenbett sehen, für die Beurteilung der Prognose bei unseren Kranken und für das therapeutische Handeln braucht wohl kaum besonders hervorgehoben zu werden. Die besten Köpfe, nicht nur der Medizin, sondern auch der Biologie und der zahlreichen Zweige der großen, mit ihnen verbundenen Wissensgebiete haben sich mit dem Konstitutionsproblem befaßt, besonders in den letzten Jahrzehnten, und so liegt heute ein großes Tatsachenmaterial vor, das in der Curtiusschen Darstellung ausgezeichnet geordnet und mit vielen instruktiven Bildern vorgelegt wird.

Der Referent begrüßt es besonders, daß der Autor sich gründlich mit den Schwierigkeiten der Begriffsbestimmung auseinandersetzt. So wenig die Konstitutionsforschung auf das verzichten kann, was uns die Reaktion auf Schädlichkeiten der verschiedensten Art in Form von krankhaften Störungen — jeweils besonderer Art — zeigt, so bedarf sie doch auch der anthropologischen Forschung, die die Wesensmerkmale der verschiedenen Typen hinsichtlich Form und Funktion feststellt — zunächst ohne Rücksicht auf pathologische Verhältnisse. Daß in all diesen Fragen die Meinungen noch auseinandergehen, ist begreiflich, wenn man bedenkt, daß der Arzt die Dinge unwillkürlich anders sieht als der reine Naturforscher.

Bei der Fülle des Stoffs kann leider nicht auf Einzelheiten eingegangen werden. Nur stichwortartig sei einiges hervorgehoben: Genotypus, Phänotypus, Umwelteinflüsse (Peristase), Variabilität und Norm! Morphologie und Physiologie der Konstitution sind vornehmlich die großen Abschnitte, in denen das zu finden ist, was den Arzt besonders interessiert; auch hier nur ein paar Stichworte! Aus der Morphologie werden ihm besonders die Systemkrankheiten wichtig erscheinen (wie z. B. die Arteriosklerose), ferner die Organdisposition, aus der Physiologie das vegetative System, die allergische Diathese, der Stoffwechsel und die Immunitätsprobleme.

Einige praktisch wichtige Probleme werden in eigenen Abschnitten behandelt, so die konstitutionelle Beurteilung der Gesamtperson und die konstitutionelle Disposition zu Erkrankungen.

Der Referent, der nur einiges wenige herausheben konnte, von dem er glaubt, daß es einen Begriff vom Inhalt des Buches zu geben vermag, würde es sehr wünschen, daß die Nachfrage nach dem Buch bald eine Neuauflage nötig machte. Für diesen Fall aber würde er einige Wünsche anmelden. In einem Buch über Konstitution sollte einiges von den neuesten Forschungen über die Chemie der Gene unbedingt gebracht werden, denn hieraus ist ihre Beeinflußbarkeit verständlich. Auch das Karzinomproblem, besonders die Präkanzerose verdiente eine eingehendere Behandlung. Und schließlich wäre das Stress-Problem kaum zu übergehen — und (last not least) verdiente der Einfluß der Ernährung auf die Konstitution eine eingehendere Behandlung.

Die Ausstattung des Buches ist hervorragend.

Prof. Dr. med. Wilhelm Stepp, München.

F. Laubenthal: Leitfaden der Neurologie. 5. verm. und verb. Aufl., 291 S., 88 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953. Preis: Gzln. DM 28—.

Im Grunde bedarf dieses vorzügliche Buch, das nunmehr in der 5. Auflage vorliegt, keiner Empfehlung mehr. Da aber der Ref. zum ersten Mal gezwungen war, es genau durchzustudieren, sei ihm ein Hinweis nicht nur auf die allgemeinen Vorzüge und die besonders gelungenen Abschnitte, sondern auch auf einige Schönheitsfehler gestattet.

An der Anlage und der Stoffaufteilung ist nichts verändert worden. Bei einer gleichmäßig abgewogenen Darstellung, die stets das Wesentliche vom Unwesentlichen zu trennen weiß, fallen doch einige Kapitel durch die besonders glückliche Verbindung von Übersichtlichkeit, Stoffangebot und zugleich Straffheit auf; als eines von vielen nennt Ref. das über die Tabes dorsalis. Einiges möchte man sich dagegen etwas ausführlicher wünschen, so z. B. das Kapitel über die funikuläre Spinalerkrankung und die Myelopathien bei Vitaminmangel, Resorptionsstörungen usw., weiter etwa den Abschnitt über den vasomotorischen Kopfschmerz, den über die Entwicklungsstörungen (die Myelozele wäre übrigens besser hier abzuhandeln als bei den Querschnittserkrankungen) oder den über die Syndrome des Scheitellappens und besonders des Thalamus. Neu hinzugekommen sind Abschnitte über das EEG und die parasitären Erkrankungen. Verschiedentlich hat der Ref. Einzeltatsachen vermißt, die ihm auch für ein kurzes Lehrbuch wichtig erscheinen: Also etwa Herzerkrankungen als Ursache scheinbarer Interkostalneuralgien, die Medianusschädigung im Karpaltunnel als Verursachung der Abduktor-Opponens-Atrophie, das Erhaltenbleiben der Bauchdeckenreflexe als Charakteristikum bei der spastischen Spinalparalyse, den Hinweis auf die häufige Pyramidensymptomatik bei der Friedreichschen Ataxie (die sicherlich weit vor der Parkinsonsymptomatologie bei dieser Krankheit rangiert), die häufige Auslösung von Sinusthrombosen durch den Partus, die synkopalen Anfälle und ihre Abgrenzung von Ohnmachtsanfällen, aber auch die Anfälle vom Typ der sogenannten psychomotorischen Epilepsie bzw. der Dämmerattacken, die Leukoenzephalitis van Bogaerts, schließlich den weiteren Begriff der Schreib-Lese-Schwäche an Stelle der enger gefaßten kongenitalen Wortblindheit. Bei der Besprechung der multiplen Sklerose wäre es vielleicht wichtig, gerade auch auf die Formes frustes in Gestalt pseudoneurasthenischer und pseudorheumatischer, radikulärer Bilder

hinzuweisen, wie es auch angebracht erscheint, die beiden konkurrierenden Haupttheorien: die allergische und die infektiöse (Virus), stärker herauszuheben. Therapeutisch möchte Ref. bei der Postenzephalitis auf die Antihistaminika hinweisen und auf die mit ihnen verwandten Ganglionblocker (etwa Dibutil), bei der Syringomyelie auf die Zweckmäßigkeit einer Bestrahlung mit Tumor-, nicht mit Entzündungsdosen, bei der progressiven Muskeldystrophie auf die frappierenden Ergebnisse der Rohkostbehandlung, bei der Myelitis auf die Möglichkeit, auch infaust scheinende Fälle mit Cortison und ACTH zu retten (wogegen dem Ref. der Vorschlag diaphoretischer Maßnahmen etwas gewagt erscheint). In einigen Punkten möchte Ref. dem Verf. widersprechen: Es ist sicher nicht richtig, daß es im Konus keine Vorderhornzellen mehr gibt, sie reichen vielmehr bis mindestens S_2 herunter. Der Tractus rubro-spinalis ist beim Menschen als ableitendes extrapyramidales System völlig bedeutungslos, an seine Stelle tritt die zentrale Haubenbahn. Der Status marmoratus ist, wie sich inzwischen herausgestellt hat, in der Mehrzahl der Fälle kein Erbleiden. Der Parkinsontremor kann nach den Untersuchungen von Hassler und von Klaue nicht mehr als Ausdruck einer Pallidum-, sondern nur einer Nigraschädigung aufgefaßt werden. Die Pyramide in der Medulla oblongata enthält keineswegs nur reine Pyramidenfasern, sondern auch extrapyramidale Anteile verschiedenster Herkunft. Die Foerstersche Durchschneidung der Hinterwurzeln dürfte als Methode zur Detonisierung spastischer Muskeln heute verlassen sein. Bei der arteriitischen Form der Lues cerebri findet man häufiger normale als erhöhte Zellzahlen im Liquor. Und schließlich ist, richtige Technik vorausgesetzt, die lumbale Enzephalographie mit langsamer Insufflation kleiner Luftmengen weitaus besser verträglich als die subokzipitale Methode.

Der Ref. darf versichern, daß die erwähnten Beanstandungen den Wert des Buches gewiß nicht herabsetzen sollen. Die Ausführlichkeit, mit der sie besprochen wurden, entspringt allein dem Wunsch, daß sie in einer neuen Auflage ausgemerzt werden mögen; denn ein so vorzügliches Buch, dem man die weiteste Verbreitung bei Student und Praktiker wünscht, soll schließlich jedem Anspruch, den man billigerweise stellen kann, gerecht werden. Daß es Ansprüchen genügt, die weit über solchen liegen, wie man sie normalerweise an ein Lehrbuch dieses Umfanges stellt, sei abschließend noch einmal besonders betont. Priv.-Doz. Dr. H. Becker, Würzburg.

Kurt Pohlisch: Tabak. Betrachtungen über Genuß- und Rauschpharmaka (Arbeit u. Gesundheit, Neue Folge, Heft 54). Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1954. Preis kart. DM 12—.

Dieses sehr inhaltsreiche und lesenswerte Buch von Pohlisch geht seine eigenen Wege und erfordert eine ungewohnte, gleichfalls eigenwillige Disposition des umfangreichen Stoffes. Man benötigt dementsprechend einige Zeit, bis man sich in dem Aufbau dieser Monographie zurechtfindet und die Antwort auf auftauchende Fragen findet, über die man gern eine Auskunft erhalten möchte.

Auf etwa 30 Seiten werden die wesentlichen Genußpharmaka (Tabak, Betel, Alkohol), Anregungspharmaka (Coffein, Anphetamine, Cocain) und Arzneimittel (Schlafmittel, Opium, Tabak als historische Arznei, Atropin-Scopolamin-Gruppe) besprochen.

Dann folgen Abschnitte über den Giftrausch kausal-psychiatrisch, phänomenologisch und völkerkundlich betrachtet, und schließlich eine ausführliche Stellungnahme zum Begriff der „Giftsucht". („Sucht ist ein Begriff der Psychopathologie. Bei der Giftsucht treten Pharmakologie, Psychiatrie, oft auch innere Medizin, zur Psychopathologie hinzu.")

Soweit gewissermaßen der einleitende Teil.

Der Hauptteil befaßt sich dann mit dem Tabak in seinen vielseitigen Beziehungen zum Menschen wie zur gesamten Umwelt (einschl. Familie, Staat, Krieg u. a. m.), der Psychologie, Pharmakologie und Tachyphylaxie usw. Zugrunde gelegt wurde dabei auch eine Befragung von 143 Personen (130 Männer und 13 Frauen), wobei die einzelnen Explorierten Stunden oder Tage zum Ausfüllen eines sehr differenzierten Fragebogens opferten. Das Ergebnis dieser Befragungen wird in die einzelnen Kapitel zur Illustration eingestreut (ähnlich wie etwa in dem Buche von Hoffstätter „Die rauchende Frau", das in vielen Zügen dem Buche von Pohlisch entspricht).

Der Leser wird jedenfalls eine Fülle von Material und Gedankengängen finden, die ihm das Weiterverarbeiten seiner eigenen Beobachtungen und Erfahrungen erleichtern werden.

In dem Schlußkapitel über „Regeln zum Vorbeugen von Gewohnheitsschäden" erscheint es mir allerdings dringend notwendig, bei der Besprechung des Lungenrauchens nicht nur auf die verstärkte Nikotinresorption, sondern auch auf die Gefahr der massiven Teerretention in den unteren Atemwegen hinzuweisen und damit auf die hierdurch provozierten Bronchialkrebserkrankungen aufmerksam zu machen. Ein Hauptziel der sog. Rauchhygiene muß nach allen unseren näheren Kenntnissen heute mehr denn je die Vermeidung der Rauchinhalation sein!

Unbeschadet dieser letzten Bemerkung ist das vorliegende Buch von Pohlisch durchaus dem Studium aller Kollegen zu empfehlen, die an diesen Fragen interessiert sind.

Prof. Dr. F. Lickint, Dresden.

D. Brück, W. Ackermann, Chr. Scharfbillig: Was gibt es Neues in der Medizin? 5. Jahrg. (1953/1954). Schlütersche Verlagsanstalt, Hannover 1955. 1099 Seiten. Preis: geb. DM 23—.

Zum ersten Male wurden auch ausländische Fachblätter zum Referate herangezogen, ohne daß dadurch dank strafferer Fassung der einzelnen Besprechungen der Gesamtumfang angewachsen wäre. Erstmals wurde auch fast holzfreies weißes Papier verwendet.

Dr. med. Hans Spatz, München.

Schwesternarbeit auf der Station. Bericht über eine englische Arbeitsstudie. Titel des englischen Originals: "The Work of Nurses in Hospital Wards / Report of a Job-Analysis." Übersetzung von Dr. med. Margarete Steinbrück (Schriftenreihe des Deutschen Krankenhausinstituts e. V. Düsseldorf). 214 S., 23 Abb., 29 Tab., 3 Tafeln. Verlag und Gesamtherstellung: G. Braun (vorm. Braunsche Hofbuchdruckerei und Verlag G. m. b. H.) Karlsruhe/Baden 1954. Preis: kart. DM 5,80.

Das vorliegende ausgezeichnete Werk ist die erste Schrift aus einer geplanten Reihe, die das Deutsche Krankenhausinstitut e. V., Düsseldorf, erscheinen läßt. Dieses Institut hat die englischen Forschungsergebnisse deswegen übersetzen lassen, weil die Nachwuchsfrage der Schwestern und auch die Höhe der Pflegekosten zu einem zentralen Problem des Krankenhauswesens geworden sind. Die vorliegende Arbeitsstudie beruht auf ausgedehnter praktischer Beobachtung und einer klaren zuverlässigen Beschreibung. Trotz der ganz anderen Organisation des englischen Gesundheitswesens ist das vorliegende Buch für alle, die mit der Organisation oder der Leitung oder Planung eines Krankenhauses zu tun haben, von hohem Wert. So wird der Zeitaufwand, den die Pflege, die Verwaltung der Station und die Hausarbeit in Anspruch nimmt, genau aufgegliedert. Sehr übersichtliche Statistiken und Schaubilder machen die Verteilung des Zeitaufwandes auf die einzelnen Arbeiten (wie z. B. Bettenmachen, Essensverteilung usw.) klar. Auch die Verteilung der Arbeit auf die Vollschwestern und das Hilfspersonal wird genau untersucht. Übersichtliche Tafeln zeigen die tägliche Routinearbeit der Schwestern auf einer Station. Die besonders eingehende Analyse der einzelnen Arbeitsgänge nur innerhalb einer Arbeitsstunde vermerkt auch nebensächliche Arbeiten, wie die Verrückung eines Bettschirms, oder das Händewaschen. Auch der betriebstechnische Zwang des frühen Weckens der Kranken wird als wunder Punkt empfunden. Auch in England strebt man der Verwirklichung des Ideals einer Krankenpflege nach. Es muß aber auch dort resigniert festgestellt werden, daß die eigentliche menschliche Fürsorge am Bett im Vergleich zu den übrigen Schwesternarbeiten einen zu kleinen Raum einnimmt.

Prof. Dr. med. W. Seitz, München.

Kongresse und Vereine

Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung am 9. Februar 1955

R. Nissen, Basel, a. G.: **Fortschritte, Grenzen und Ziele der chirurgischen Behandlung des Karzinoms.** „Daß es noch eine Chirurgie des Karzinoms gibt, ist, im Zusammenhang mit den Zielen der Forschung betrachtet, Eingeständnis des Mißerfolges." Mit diesen resignierten Worten begann der Vortragende seine Ausführungen. Lokale Therapie ist nicht die Antwort auf das Behandlungsproblem. Aber keines der zahlreich angegebenen medikamentösen Mittel hat bisher zur Heilung einer menschlichen Ca.-Erkrankung geführt, ebensowenig wie wir in diagnostischer Hinsicht mit der Früherkennung des Krebses weitergekommen sind. Unter diesem Aspekt sind wir für jeden Fortschritt, woher er auch komme, dankbar. Hierher gehört die allgemeine Verminderung des operativen Risikos (Schock, Infektionsbekämpfung u. a.). Sie hat einmal zu einer Minderung der Mortalität bewährter Eingriffe, dann zur Ermöglichung neuer Eingriffe geführt. Die Mortalität bei der Magen- und Kolonresektion ist erheblich zurückgegangen. Bei der ersten von 15—30% auf 4—5%.

Bei 66 Magenresezierten verlor die Baseler Klinik 3 Pat. Alter über 65 Jahre ist an und für sich keine Kontraindikation mehr. Neu und fast zur Routineoperation geworden ist die Lobektomie und Pneumektomie. Der Vortragende zieht die schonendere Lobektomie vor bei entsprechendem Sitz der Geschwulst. In dem Krankengut der Baseler Klinik betrug die Operabilitätsziffer 67%. 15% der Resezierten überleben die kritische Fünfjahresfrist.

Wesentlich ungünstiger sind die Ergebnisse der Speiseröhrenresektion (5% Heilung der tiefen thorakalen Ca.). Metastasierung ist hier gleichbedeutend mit Unheilbarkeit. Beim häufigsten weiblichen Ca., dem der Brustdrüse, stehen sich zwei Tendenzen gegenüber: Ausdehnung des Eingriffs auf die mediastinalen Drüsen längs der A. mammaria interna und — von englischer Seite ausgehend — Beschränkung des Eingriffs auf die Entfernung der Brustdrüse. Alles andere ist der Strahlenbehandlung zu überlassen. Definitive Urteile lassen sich noch nicht geben. Die Frage des Ausmaßes der Resektion bei Ca. des Rektums und die Rekt.-Sigmoidverbindung wird eingehend diskutiert. Der Frage der Palliativoperation steht der Vortragende mit Zurückhaltung gegenüber. Die pathologische Entfernung des Primärtumors hat keinen retardierenden Einfluß auf das Wachstum der Metastasen. Exzision von Lebermetastasen ist ebenso nutzlos wie gefährlich. Entscheidend ist die Frage der endgültigen Resultate. 25% aller Krebse werden heute dem zugeführt, was wir Heilung nennen, 50% sind (wegen Sitz, Bösartigkeit u. a.) unangreifbar. Um die restlichen 25% geht es. Hier hat die Hauptinitiative vom Kranken selbst auszugehen. Scharf abzulehnen sind die sensationsüberladenen Artikel einer verantwortungslosen Presse. Von größter Bedeutung ist die „chirurgische Prophylaxe" bei gutartigen Erkrankungen, die Neigung zur malignen Degeneration zeigen (Steinbildung der Gallenblase, kallöses Geschwür des Magens, das Adenom der Schilddrüse, die Mastitis cystica u. a.). Das erschreckende Ansteigen des Lungenkarzinoms hat zur Erörterung der Frage gesetzlich verankerter Karzinomprophylaxe geführt. Sie ist abzulehnen. Regelmäßige Röntgenkontrolle der Lunge bei starken Rauchern und Bemühungen der Industrie, die gefährlichen Teersubstanzen zu entfernen, sind ein besserer Weg. Das Ideal der Frühdiagnostik wird wohl erst eine serologische Reaktion oder der Nachweis von Stoffwechselprodukten der Ca.-Zellen im Blut bilden. Dr. med. I. Szagunn, Berlin.

Wissenschaftliche Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung am 3. Februar 1955

J. Zelger: **Über Mesantoinschädigungen.** Wie bei vielen anderen Arzneimitteln wurden auch bei dem so ausgezeichnet wirksamen Antiepilepticum 3-Methyl-5,5-Äthylphenylhydantoin (Sandoz-Mesantoin, Gerot-Epilan) im Laufe der Jahre verschiedentlich Nebenerscheinungen bekannt. Während die auf Überdosierung beruhenden toxischen Reaktionen, wie Dösigkeit und Schläfrigkeit, bei Reduzierung des Medikamentes wieder rasch verschwinden, zwingen die Überempfindlichkeitsreaktionen meist zum Wechsel des Antikonvulsivums. Die eingetretene Sensibilisierung zeigt sich mit ganz charakteristischen Symptomen an: In den leichtesten Fällen entwickeln sich lediglich flüchtige skarlatiniforme oder morbilliforme, seltener urtikarielle Exantheme, die in wenigen Tagen wieder verschwinden. In schwereren Fällen werden diese Exantheme begleitet von hohem Fieber und einer sehr typischen schmerzhaften Schwellung der submandibulären und zervikalen Lymphknoten (DD: Pfeiffersches Drüsenfieber); auch diese Erscheinungen klingen nach kurzer Zeit wieder ab. Nur sehr selten — meist erst nach einer monatelangen reaktionslosen Refraktärperiode — kommt es darüber hinaus auch noch zur Ausbildung von Hämallergosen, die letal enden können. — An der Innsbrucker Hautklinik wurden in den letzten 2 Jahren 3 Patienten mit Mesantoinschädigung aufgenommen: Bei allen fanden sich Exantheme und Lymphknotenschwellungen mit hohem Fieber, in einem Fall zusätzlich auch eine Agranulozytose. — Das gelegentliche Vorkommen von Nebenerscheinungen kann den guten Ruf dieses Antiepileptikums in keiner Weise diskreditieren; vielmehr wird gerade die genaue Kenntnis der möglichen Nebenerscheinungen bei der Anwendung dieses Medikamentes die nötige Sicherheit verleihen.

H. Rössler, Kinderklinik, gibt einen Überblick über **Retikuloendotheliosen im Kindesalter** (Abt-Letterer-Siwesche Krkh., Hand-Schüller-Christiansche Krkh., eosinophiles Granulom des Knochens bzw. der Haut). Der Vortr. stellt sich auf den heute von den meisten Untersuchern eingenommenen Standpunkt, daß es sich dabei um klinische Verlaufsvarianten einer gemeinsamen Grundstörung handelt. Dafür sprechen die Identität der histol. Befunde wie die sich häufenden Berichte über sog. Übergangsfälle Demonstration eines an der Univ.-Kinderklinik (Vorstand: Prof. Dr. R. Priesel) beobachteten Falles: 2 3/12 a alter Knabe. Mit 4 Monaten hartnäckig rezidivierende Otitis med., mit 11 Mon. wegen einer trotz Parazentesen und energischer antibiot. Therapie aufgetretenen Mastoiditis beidseitig antrotomiert. Nachher immer wieder Ohrfluß, Fisteln der Antrotomiewunden, gleichzeitig ekzematöses Seborrhoid, vor allem an der Kopfhaut. Wegen Fieberattacken und zunehmenden Bauchumfangs im Alter von 20 Mon. als „infantile Leberzirrhose" erstmals an die Kinderklinik eingewiesen. Auffällige Hepatosplenomegalie, keine für Leberzirrhose sprechenden Befunde! Otologe stellt auffällige Granulationen in beiden Gehörgängen fest. Histol. Untersuchung (Path.-anat. Institut, Prof. Dr. F. J. Lang) zeigt im Aufbau des chronisch entzündeten Granulationsgewebes Ähnlichkeiten mit Bildern wie beim eosinophilen Granulom. Nach 2 Monaten Zeichen eines ausgeprägten Diabetes insipid. Röntgen ergibt typischen Landkartenschädel und kleinere Aufhellungsherde im re. Femur distal, im li. Femur und Humerus proximal. Daneben vollständige Symptomatik einer infektiösen Retikulose: gewaltige Lebervergrößerung und Milztumor, Lymphdrüsenschwellungen, Hauterscheinungen teils seborrhoisch-ekzematösen, teils purpuraähnlichen Aussehens, Xanthome an der Stirne, remittierende Fieberschübe, hypochrome Anämie. Anamnese, klin. Befund und bisheriger Verlauf reihen das Zustandsbild eindeutig in die Gruppe der kindlichen Retikulosen ein, als eine in die chron. Hand-Schüller-Christiansche Form übergehende infektiöse Retikuloendotheliose vom Typ Letterer-Siwe. Prognose und Therapie werden besprochen, wobei mit Rücksicht auf eine Beobachtung Fishers (Heilung eines Falles von Letterer-Siwescher Krkh. durch langdauernde Chloromycetin- und Terramycinmedikation) der Gedanke nahegelegt wird, ob nicht die energische antibiotische Therapie durch den Otologen zum Übergang in die günstigere chronische Form beigetragen hat.

K. Lisch, Wörgl: **Über Vererbungsprobleme.** Der systematischen Erforschung von Mikrosymptomen von Erbleiden bzw. der Erfassung von Heterozygoten kommt nicht bloß eine große theoretische, sondern auch eine wichtige praktische Bedeutung — vor allem im Hinblick auf die Erkenntnisse bezüglich des Erbganges und der Erbprognose — zu. Vortr. führt verschiedene Beispiele von erblichen Anomalien und Krankheiten aus den einzelnen Fächern der Medizin an, bei denen der Heterozygotennachweis möglich ist. Bei der kongenitalen Hüftluxation besteht eine Penetranz von 59,4% (Faber), dadurch, daß auch bei klinisch normal erscheinenden Familienmitgliedern eine charakteristische Dysplasie der Gelenkpfanne besteht. Bei Brachyphalangie lassen sich bei phänotypisch gesunden Familienmitgliedern röntgenologisch typische Knochenveränderungen nachweisen. Als Mikroformen der Hasenscharte sind kleine Kerben an der Oberlippe, abnorme Zahnimplantationen oder spitzbogenförmiger Gaumen bekannt. Bei verschiedenen Blutkrankheiten lassen sich interessante Beobachtungen über Heterozygotie machen. So besteht eine Homozygotie-Heterozygotie-Relation zwischen Cooleyscher Erythroblastenanämie und Mikrozytämie (Rietti-Greppi-Micheli), ferner bei Sichelzellenanämie (Drepanozytämie) zwischen manifest Erkrankten und latenten Merkmalträgern sowie bei Ovalozytämie (Ellyptozytose). Die Konduktorinnen der geschlechtsgebundenen hypochromen Elliptozytose weisen inkomplette Manifestation auf. Beim hämolytischen Ikterus gibt es latente Formen (abnorme Fragilität der Erythrozyten), in Familien mit perniziöser Anämie äußern sie sich durch Sekretionsstörungen des Magens, Störungen des Blutbildes sowie Anomalien der Zungenschleimhaut und Parästhesien. Bei Hämophilie ist bei den Konduktorinnen Verlangsamung der Blutgerinnungszeit bekannt. Von Stoffwechselanomalien sind die latenten Formen des Diabetes mellitus an der Erhöhung der Nüchternglykämie und an der stark positiven alimentären Hyperglykämie (Dounévitch), des Diabetes insipidus an der Labilität des Kochsalzstoffwechsels (Fanconi), der Gicht an der Harnsäurevermehrung im Blut (Garrod), der tuberösen Xanthomatose an der Hypercholesterinämie zu erkennen. Bei Morbus Gaucher lassen sich bei Nichtbefallenen der Aszendens Gaucherzellen im Sternalpunktat nachweisen. In der Deszendenz von Patienten mit Hämochromatose ließ sich Erhöhung des Serumeisens und des Eisensättigungskoeffizienten des Serums feststellen. Bei Zystinurie stellt die leichte Form der Erwachsenen den heterozygoten, die schwere der Kinder den homozygoten Zustand dar (Dent und Harris). Von Augenerkrankungen entsprechen bei Albinismus universalis und Albinismus solum oculi die nichtbefallenen Familienmitglieder mit Durchleuchtbarkeit der Iris dem heterozygoten Zustand, bei geschlechtsgebundenem Albinismus oculi finden sich bei den Konduktorinnen Pigmentierungen des Augenhintergrundes. Die Mütter, Töchter und weiteren weiblichen Nachkommen von farbenblinden Männern können leichte Farbenschwäche aufweisen (Fleischer). Bei der rezessiv geschlechtsgebundenen Chorioideremie weisen die Konduktorinnen ohne subjektive Symptome retinale salz- und pfefferähnliche Pigmentveränderungen bzw. atypische Retinitis pigmentosa auf. Bei geschlechtsgebundener Retinitis pigmentosa der Männer

wurde bei den Konduktorinnen Netzhautleuchten, bei der geschlechtsgebundenen äußeren Ophthalmoplegie mit Myopie und Areflexie bei den Konduktorinnen lediglich Fehlen der Sehnenreflexe beobachtet. Bei Iriskolobomen und Aniridie können rudimentäre Formen vorkommen, sowohl beim Marfanschen als auch Marchesanischen Syndrom gibt es formes frustes ohne Augenbeteiligung. Beim Sjögrenschen Symptomenkomplex gelang es Vortr., den Nachweis des hereditären Auftretens zu führen, die heterozygoten Formen sind nach seinen Untersuchungen häufig und durch das Fehlen von Augenstörungen charakterisiert. Bei Keratokonus besteht zwischen forme fruste und klassischem ein Verhältnis von 3 : 1. Die heterozygoten Formen werden an Hand eigener Familienuntersuchungen erörtert. Daß der Keratokonus keimplasmatisch bedingt ist, geht auch aus einer eigenen Beobachtung eines eineiigen Zwillingspaares mit Keratokonus hervor. Heterozygotie läßt sich bei Xeroderma pigmentosum, Ehlers-Danlosschem Syndrom und Keratosis follicularis spinulosa decalvans (Frauen!) nachweisen. Ferner sind bei verschiedenen heredogenerativen Affektionen des Zentralnervensystems formes frustes bekannt. Bei Epilepsie konnten in den Familien in 60% Störungen des Elektroenzephalogramms als Ausdruck zerebraler Dysrhythmie gefunden werden (Lennox), in normalen Familien nur in 10%. Für die systematische Erforschung von Heterozygoten mittels moderner klinischer Untersuchungsmethoden steht noch ein weites Arbeitsfeld offen. Vortr. regt zu weiteren Untersuchungen in dieser Richtung an. (Selbstberichte.)

Ärztlicher Verein München e. V. und Vereinigung der Fachärzte für Innere Medizin Bayern e. V.

Sitzung am 24. Februar 1955

M. Ratschow, Darmstadt: **Sicherheit und Grenzen in der Erkennung peripherer Durchblutungsstörungen.** Vor 4 Jahren war die Prognose der Durchblutungsstörungen noch sehr schlecht, heute ist sie ein wenig besser geworden. Grund dafür ist nicht die Therapie, sondern die frühere Diagnosestellung. Untersuchungsmethoden wie die Plethysmographie, die Messung der Pulswellengeschwindigkeit, die Oszillographie und auch die Thermographie, die große Fehlerquellen hat, sind für die breite Praxis ungeeignet und bedeutungslos. Der Arzt muß daran denken, daß eine Durchblutungsstörung vorliegen könnte, das ist die Hauptsache. Welches sind nun die ersten verdächtigen Zeichen, die an eine Durchblutungsstörung denken lassen? Nicht der Latenzschmerz! Wenn der vorhanden ist, befindet sich der Kranke schon in einem Stadium, das für die Therapie nicht mehr optimal ist. Dann ist bereits ein Gefäßverschluß da, der Kranke ist nicht mehr heilbar, nur noch besserungsfähig. Aber wichtig sind folgende Symptome: 1. Schmerz nach einseitiger Fixierung in einer Stellung. Es gibt viele Menschen, die die Angewohnheit haben, ihre Tageszeitung u. a. „auf der Brille" zu lesen. Wenn sie dann nach längerer Zeit aufstehen wollen, verursacht ihnen das große Beschwerden. Dies ist z. B. ein ganz charakteristisches Zeichen für eine Durchblutungsstörung. 2. Vorzeitige Impotenz (spricht für einen Verschluß der Iliaca interna). 3. Interdigitalmykosen (etwa 30% der mit hartnäckigen Interdigitalmykosen Behafteten haben keine gesunden Gefäße mehr). 4. Kribbeln in den Extremitäten, Bügelgefühl über dem Fuß. Kalte Füße werden kaum angegeben, weil die Endstrombahn weitgestellt ist und wegen vorhandener venöser Stauung. Dem Vortr. hat sich in allen Fällen die Lagerungsprobe als zuverlässige Untersuchungsmethode erwiesen. Der Kranke muß sich hinlegen, die Beine hochhalten und 2 Min. mit den Beinen rollen. Dann tritt bei krankhaftem Befund Blässe oder Aussparung eines Bezirkes auf, danach verspätetes Einschießen der Rötung.

Bisher teilt man die Durchblutungsstörungen in drei große Gruppen ein: 1. Angiopathien (Akrozyanose, Erythralgie), betrifft Jugendliche bis zum 30. Lebensjahr. 2. Angioneuropathien, anfallsweises Auftreten, betrifft das mittlere Lebensalter. 3. Angioorganopathien, Sitz der Schädigung im Gefäß selbst, betr. höheres Alter. Außer dem Lebensalter sind auch Geschlecht und Konstitution bestimmend für die Art der Störungen. Wahrscheinlich liegt allen Formen eine Ernährungsstörung der Gefäße zugrunde. R. glaubt an ein einheitliches Geschehen an der Adventitia. Die Intimaschwellung, die man für die 2. Gruppe allgemein verantwortlich macht, ist unspezifisch, ist sogar beim Ca. zu beobachten. Auch die nekrotisierende Arteriitis, die Periarteriitis nodosa, die Riesenzellarteriitis, das Sjögren-Syndrom und die Purpura rheumatica sind zu diesen Gefäßkrankheiten zu rechnen. Die rheumatischen Vasitiden bilden eine Gruppe für sich.

Man unterscheidet drei Typen bei den Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten: 1. den Beckentyp, charakterisiert durch ein dumpfes Gürtelgefühl. Die Kranken können nicht lange sitzen; 2. den Unterschenkeltyp mit Latenzschmerz am Fuß; 3. den Oberschenkeltyp mit Claudicatio intermittens. Die Störungen werden niemals alleine durch Kälte ausgelöst, aber unter Umständen durch Kombination eines Kälteschadens mit einer anderen Krankheit, z. B. Fleckfieber. Sind diese drei Typen isoliert, kann dem Kranken geholfen werden.

Wann ist die Angiographie indiziert? Der Eingriff ist mit Zwischenfällen belastet, ist besonders nach Anwendung von Liquemin gefährlich, außerdem auch sehr unangenehm für den Patienten, daher soll sie nur bei strengster Indikation durchgeführt werden.

Die frühzeitige Diagnosestellung ermöglicht eine erfolgreiche Behandlung mit Übungen, Unterwassermassage, Vitamin E. Wer krank ist, sollte das Rauchen lassen. Das Rauchen ist ein sehr umstrittener Punkt, doch ergaben Untersuchungen in der Ratschowschen Klinik, daß schon nach 5 bis 8 Zügen aus der Zigarette die feinen Schwankungen der Blutkapillaren aufhören und erst nach Stunden wieder einsetzen. Dr. med. E. Platzer, München.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 11. Februar 1955

A. Rosenkranz: **Phenylbrenztraubensäureschwachsinn.** Es wird über 5 Kinder mit Phenylbrenztraubensäureschwachsinn (Phenylketonurie) berichtet und auf das einheitliche klinische Bild hingewiesen. Die führenden Symptome dieser Stoffwechselanomalie sind der Schwachsinn der Patienten und die Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure, die durch Grünfärbung bei Ferrichloridzusatz im Harn nachgewiesen werden kann. Die Wichtigkeit der frühesten Diagnose wird besonders betont, da durch eine phenylalaninarme Diät, die speziell zubereitet und schon im frühesten Kindesalter verabreicht werden muß, der Schwachsinn weitgehend vermieden werden kann. Therapieversuche mit Heterotransplantation von Lebergewebe, Vitamin B und C, Glutaminsäure und ACTH sind ergebnislos verlaufen.

W. Rupp a. G., F. Wewalka: **Biochemische Untersuchungen bei Phenylketonurie.** An Hand von papierchromatographischen Befunden wird die Ansammlung von Phenylalanin im Organismus, die als mittelbare oder unmittelbare Ursache der Störungen anzusehen ist, in den verschiedenen Körperflüssigkeiten demonstriert. Die starke Ausscheidung von Phenylalanin neben Tyrosin im Duodenalsaft würde dafür sprechen, daß kein Tyrosinmangel vorliegt. Erstmalig durchgeführte Untersuchungen der Nierenfunktion und des Elektrolyt-Stoffwechsels ergaben eine Störung im distalen Tubulusabschnitt, welche die Ausscheidung von Chlorid, Ammoniak und fixen Basen (Na, K) betrifft. Diese Störungen führten zu einer hyperchlorämischen Azidose bzw. zu einer Verschlechterung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Plasma auf die azidotische Seite. (Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Die Kraftfahrervereinigung deutscher Ärzte hat eine Arbeitsgemeinschaft „Arzt und Verkehr" gegründet. Sie soll vor allem Fragen der Verkehrsgefährdung durch gesundheitlich geschädigte Kraftfahrer klären und wissenschaftliche Unterlagen für eine entsprechende Gesetzgebung erarbeiten. Der Arbeitsgemeinschaft sollen Fachärzte aller in Frage kommenden Fachgebiete und Vertreter verschiedener Verkehrsorganisationen angehören.

— Nach Berichten des Statistischen Bundesamtes in Wiesbaden ist der Zigarettenverbrauch weiter gestiegen. 1954 wurden im Bundesgebiet pro Einwohner 767 Zigaretten geraucht, das sind 11% mehr als 1938. Dagegen sank der Zigarrenverbrauch 35% unter das Vorkriegsniveau, der von Pfeifentabak auf 33% des Vorkriegsstandes.

— Der Zusammenhang zwischen Rauchen und Lungenkrebs steht immer noch im Mittelpunkt von Diskussionen, da sich zahlreiche Widersprüche bisher nicht klären ließen. In einigen Ländern geht zwar die Verbreitung des Lungenkrebses mit dem Verbrauch von Zigaretten parallel, doch hat in Mitteleuropa der Lungenkrebs bereits um die Jahrhundertwende zugenommen, obgleich erst nach dem ersten Weltkrieg das Zigarettenrauchen allgemein üblich wurde. In der Schweiz, in Dänemark und in den Vereinigten Staaten ist die Sterblichkeit an Lungenkrebs etwa die gleiche, und doch rauchen die Dänen und Schweizer nur halb so viel Zigaretten

wie die Amerikaner. Auch in England und Wales werden weniger Zigaretten geraucht als in den USA, dabei ist aber die Sterblichkeit in England und Wales fast zweieinhalbmal so groß. Auffallend ist auch, daß Frauen so viel seltener vom Lungenkrebs befallen werden als Männer, obgleich die Frauen in den letzten Jahren in zunehmendem Maße Zigaretten rauchen.

— Der Eisenverlust bei Blutspendern beträgt bei einer Spende von 500 ccm etwa 250 mg. Da häufig Spender wegen zu geringen Hämoglobingehaltes zurückgewiesen werden mußten, sind die Rot-Kreuz-Blutspendezentralen in St. Louis und Columbus, USA, dazu übergegangen, an die Blutspender Eisentabletten zu verteilen. Sie rechneten bei einer Spende im Jahr von 500 ccm mit einem täglichen Verlust von 0,68 mg, bei drei Spenden mit 2,04 mg und bei fünf Spenden mit 3,4 mg. Da nur etwa 20% des Nahrungseisens aufgenommen werden, benötigt der Spender zusätzlich 3,4 mg, 10,2 mg oder 17 mg bei einer, drei oder fünf Spenden. Diese Maßnahme hat sich bereits bewährt.

— In Nordamerika wurde eine künstliche Aorta aus einem synthetischen Stoff, Orlon, hergestellt und mit Erfolg in Tierversuchen nach Resektion der Hauptschlagader überpflanzt. Man hofft, daß sich diese künstlichen Gefäße auch beim Menschen bewähren werden, z. B. beim Ersatz krankhaft veränderter Gefäße der Extremitäten. Die Gefäße werden mit einer besonderen Textilknüpfmaschine in verschiedenen Kalibern hergestellt. Orlon ist ein Kunststoff, der vom Organismus nicht angegriffen wird und eine den natürlichen Arterien ähnliche Elastizität besitzt.

— Im heilklimatischen Kurort Höchenschwand (südl. Hochschwarzwald, 1015 m Meereshöhe) wurde das „Schwarzwald-Höhensanatorium" erbaut. Zu Pfingsten wird dieses Haus eröffnet. Es umfaßt 100 Betten. Alle Zimmer haben eigenen Liegebalkon und sind teilweise mit Privatbad oder -Dusche und WC ausgestattet. Die Bäderabteilung, die auch den übrigen Kurgästen von Höchenschwand zur Verfügung steht, ist besonders zweckentsprechend und neuzeitlich eingerichtet und verfügt über die Einrichtungen zur Verabreichung von allen Kneippschen Anwendungen, Unterwassermassage, Gymnastikbad (Bewegungsbad), Sudabad, 4-Zellen-Bad, Kohlensäure-, Sauerstoff- und Überwärmungsbad, Sauna, Moor- und Fangopackungen, Inhalationen, Massage, Gymnastik, Ruheräume.

— Die Funkuniversität des Senders RIAS, Berlin, kündigt für den Sendeabschnitt „Die Natur als Gegenstand der Wissenschaft" u. a. folgende Themen an: 17. und 20. Mai 1955: „Moderne Hypothesen zur Entstehung des Lebens" (Proff. Drr. L. v. Bertalanffy, Ottawa, A. Portmann, Basel). 24. und 26. Mai 1955: „Methoden der stammesgeschichtlichen Forschung" (Proff. Drr. W. Zimmermann, Tübingen, O. Schindewolf, Tübingen). 31. Mai und 2. Juni 1955: „Über die Hauptlinien der Geschichte der Lebewesen" (Proff. Drr. R. Dehm, München, K. Mägdefrau, München). 7. u. 9. Juni 1955: „Unsere gegenwärtige Kenntnis der Herkunftsgeschichte des Menschen" (Proff. Drr. G. Heberer, Göttingen, W. Gieseler, Tübingen). 14. und 16. Juni 1955: „Über die Bedeutung des vegetativhormonalen Geschehens in der menschlichen Anpassung" (Proff. Drr. H. Selye, Montreal, O. W. Haseloff, Berlin). 21. u. 23. Juni 1955: „Krankheitsbereitschaft und Lebenserwartung in der modernen Gesellschaft" (Proff. Drr. S. Koller, Wiesbaden, K. Freudenberg, Berlin). 28. und 30. Juni 1955: „Neuere Beiträge zur Kenntnis der psychosomatischen Alterungsprozesse" (Proff. Drr. F. Kehrer, Münster, F. Scherke, Nürnberg).

— Der diesjährige Kongreß der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin findet vom 25. bis 27. Juli 1955 in Düsseldorf statt. Hauptthemen: Der Jugendliche und Heranwachsende im Strafrecht. Rechtsprobleme der Ehelichkeitsanfechtung im bürgerlichen Recht. Gefahren neuerer ärztlicher Behandlungsweisen in gerichtsmedizinischer Hinsicht und neuere Probleme in der gerichtlichen Toxikologie. Außerdem sollen kurze Vorträge aus dem Gesamtgebiet der gerichtlichen Medizin gehalten werden. Vortragsanmeldungen bis zum 30. April 1955 an den Vorsitzenden: Prof. Böhmer, Düsseldorf, Institut für gerichtliche Medizin an der Medizinischen Akademie Düsseldorf.

— Der 3. Internationale Kongreß über Vitamin E findet vom 5.—8. Sept. 1955 in Venedig statt. Anfragen an Prof. Emilio Raverdino, Milano, Via Pietro Verri, 4.

— Die staatliche Lehranstalt für medizinisch-technische Assistentinnen (Leiter: Prof. Dr. W. Kikuth) an den Städt. Krankenanstalten und der Medizinischen Akademie in Düsseldorf veranstaltet vom 18.—22. Oktober 1955 einen Fortbildungslehrgang für medizinisch-technische Assistentinnen. Der Kursus wird in verschiedene unabhängig voneinander stattfindende Sektionen — Pathologie (Histologie) — Röntgenologie und Photographie — klinische Chemie — Hämatologie — Bakteriologie und Serologie — Blutgruppenkunde — aufgeteilt, weil nur so eine intensive Weiterbildung gewährleistet ist. Es werden vornehmlich die neuesten Erkenntnisse und Untersuchungsmethoden der letzten 10 Jahre berücksichtigt. Der Lehrgang wird auf Anregung und mit Unterstützung der Bezirksregierung Düsseldorf (Medizinalabteilung: Reg.-Med.-Direktor Prof. Dr. Trüb) und in Zusammenarbeit mit der Lehranstalt für med.-techn. Assistentinnen in Essen (Leiter: Prof. Dr. Müller) durchgeführt. Kursgeb.: DM 30.—. Anmeldungen bis spätestens 1. Juli 1955. Anfragen an d. Sekretariat: Priv.-Doz. Dr. F. J. Pothmann, Institut für Hygiene und Mikrobiologie Düsseldorf, Witzelstr. 109.

Geburtstage: 85.: Prof. Dr. O. Vogt, Neustadt i. Schwarzwald, am 6. April 1955. Er wurde anläßl. seines Geburtstages zum Dr. h. c. der med. Fakultät der Universität Freiburg i. Br. ernannt. — **80.:** Dr. Cécile Vogt, die Gattin des Prof. O. Vogt, die sich an seinen Hirnforschungen maßgeblich beteiligt hat, am 27. März 1955.

— Die amerikanische „National Multiple Sclerosis Society" hat Dr. med. et Dr. sc. biol. Werner Bärtschi-Rochaix, Priv.-Doz. für Neurologie an der Univ. Bern, zum korresp. Mitglied ernannt.

— Prof. Dr. med. Burghard Breitner, Innsbruck, Präsident des Österreichischen Roten Kreuzes, wurde von der Königin der Niederlande für seine Verdienste anläßlich der Hochwasserkatastrophe in den Niederlanden im Jahre 1953 zum Großoffizier des Ordens von Oranien-Nassau ernannt.

— Das am 26. März 1955 in feierlicher Sitzung an der Sorbonne in Paris gegründete Haut-Collège International pour l'Étude Psychophysiologique et Psychopathologique des Langages, des Langues et de la Pensée hat den Direktor des Anatomischen Instituts der Universität Freiburg, Prof. Dr. med. Kurt Goerttler, auf Grund seiner wissenschaftlichen Arbeiten über die Struktur des Stimmbandes einstimmig zum stellvertretenden Generalpräsidenten gewählt. Er ist beauftragt, in diesem Gremium die deutsche Anatomie zu vertreten. Prof. Goerttler wurde vor einiger Zeit bereits zum Ehrenmitglied im Vorstand der führenden französischen Sprachforschungsgesellschaft Association Française pour l'Étude de la Phonation et du Langage ernannt.

— Prof. Dr. R. Griesbach, Augsburg, wurde vom Exekutiv-Komitee der Internationalen Union zur Bekämpfung der Tuberkulose zum Vorsitzenden des Internationalen Arbeitsausschusses für häusliche Behandlung der Tuberkulose berufen.

— Dr. med. Hanns Haferkamp, Leiter der Ausbildungskurse des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren e. V., wurde zum außerordentl. Mitglied des Senats für ärztl. Fortbildung ernannt.

— Prof. Dr. Fritz Küster, Oberarzt der Düsseldorfer Kinderklinik hat die Stelle des wegen Überschreitung der Altersgrenze in den Ruhestand getretenen Prof. Dr. O. Bossert als Chefarzt der Essener Kinderklinik übernommen.

— Prof. Dr. med. Eduard Rehn, em. Ordinarius der Chirurgie an der Universität Freiburg, wurde mit dem großen Verdienstkreuz des Bundesverdienstordens ausgezeichnet.

Hochschulnachrichten: Marburg: Prof. Dr. med. K. Kramer, o. Prof. für Physiologie, hat einen Ruf auf den Lehrstuhl für Physiologie in Göttingen angenommen. — Prof. Dr. J. Harms, ehem. o. Prof. in Jena, Lehrbeauftragter für experimentelle Endokrinologie, wurde von der Med. Fakultät der Dr. med. h. c. verliehen. — Der Assistent an der Psychiatrischen u. Nervenklinik Dr. med. D. Ploog habilitierte sich für Psychiatrie und Neurologie.

München: Prof. Dr. Alfred Marchionini, Rektor der Univ. München und Direktor der Dermatologischen Klinik, erhielt einen Ruf auf den durch Ferdinand v. Hebra begründeten Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten an der Univ. Wien als Nachfolger von Leopold Arzt. — Dr. med. Helmut Röckl, Assistent der Dermat. Klinik, wurde zum Priv.-Doz. für „Dermatologie und Venerologie" ernannt.

Tübingen: Hofrat Prof. Walter Dick übernahm den Lehrstuhl für Chirurgie und die Leitung der Chirurgischen Klinik und Poliklinik.

Todesfall: Der Ordinarius für Innere Medizin und Direktor der I. Medizin. Univ.-Klinik München, Prof. Dr. Konrad Bingold, ist am 5. April 1955 im 69. Lebensjahre gestorben. Ein Nachruf folgt.

Beilagen: **Upha-G.m.b.H.**, Hamburg. — **C. F. Boehringer & Söhne**, Mannheim. — **Klinge, G.m.b.H.** München 23. — **Kommanditgesellschaft W. Schwarzhaupt**, Köln.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.